

Aus der Kinder-Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. G. W e b e r

Die renale Ausscheidung von Kalium bei Neugeborenen und Säuglingen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Herbert Hohaus

aus Oberhausen (Rhld.)

1 9 6 0

Aus der Kinder-Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. G. W e b e r

Die renale Ausscheidung von Kalium bei Neugeborenen und Säuglingen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

H e r b e r t H o h a u s

aus Oberhausen (Rhld.)

1 9 6 0

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. TH. HELLBÜGGE
Correferent: Professor Dr. G. WEBER
Dekan: Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 1960

MEINEN ELTERN

ALS DANK GEWIDMET !



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	6
I. DIE ROLLE DES KALIUMS IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS UND SEIN VERHÄLTNISS ZU ANDEREN STOFFWECHSELVORGÄNGEN.	
1. Die Verhältnisse bei Erwachsenen	9
a. Kalium und Energiegewinnung	9
b. Kalium und Erregungsleitung	9
c. Kalium und Kohlehydratstoffwechsel	10
d. Kalium und Osmoregulation	10
e. Kalium und Wasserhaushalt	11
2. Die besonderen Verhältnisse bei Neugeborenen und Säuglingen	12
a. Einfluss der Ernährung auf den Kaliumhaushalt des Neugeborenen und Säuglings	15
b. Kaliumhaushalt und seine Beziehungen zum Wasserhaushalt bei Neugeborenen und Säuglingen	16
II. DIE HORMONALE BEEINFLUSSUNG DES KALIUMSTOFFWECHSELS.	
1. Die Verhältnisse bei Erwachsenen	18
a. Die Beeinflussung durch die Nebennierenrinde	18
b. Die Beeinflussung durch den Hypophysenvorderlappen	22
c. Die Beeinflussung durch den Hypophysenhinterlappen	22
2. Die besonderen Verhältnisse beim Neugeborenen und Säugling	24

III. DIE REGULATION DER KALIUMAUSSCHIEDUNG DURCH DIE NIERE	
1. Die Verhältnisse bei Erwachsenen	28
2. Die Verhältnisse bei Neugeborenen und Säug- lingen	31
IV. DIE RHYTHMIZITÄT DER NIERENTÄTIGKEIT	
1. Die Verhältnisse bei Erwachsenen	37
a. Grundsätzliches zur Rhythmizität	37
b. Die Periodik der Wasserausscheidung ...	38
c. Die Rhythmik der Ausscheidung fester .. Substanzen im Urin	42
d. Die Rhythmizität der Kaliumausscheidung	43
e. Ursachen und Beeinflussung der Rhythmi- zität der Nierentätigkeit, der Wasser - ausscheidung und besonders der Kalium - ausscheidung	47
2. Die Rhythmizität der Nierentätigkeit bei Neugeborenen und Säuglingen	51
V. METHODIK DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN	
a. Auswahl der Kinder	55
b. Ernährung, Mahlzeitenfolge und Ruhe - zeiten	58
c. Untersuchungsvoraussetzungen	60
d. Untersuchungstechnik	62
VI. ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN	64
VII. DISCUSSION	
1. Besprechung der Kaliumausscheidung	116
2. Besprechung der Kaliumkonzentration im Urin	123
ZUSAMMENFASSUNG	126
Literaturverzeichnis	128
Nachwort	137
Lebenslauf	138

EINLEITUNG

Seitdem die routinemaßige Bestimmung von Kalium und Natrium sowohl im Serum als auch im Harn mit Hilfe des Flammenphotometers möglich ist, hat der Elektrolytstoffwechsel in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen, nicht nur für die physiologische Grundlagenforschung sondern auch für die klinische Diagnostik. Die Untersuchung der Serumelektrolyte ist bereits zum Allgemeingut in der klinischen Diagnostik geworden und hat dazu geführt, manche noch unklare Probleme auf dem Gebiete der Stoffwechselerkrankungen weitgehend zu erhellen und eine genaue Diagnostik durchführen zu können.

Dagegen wurde die Untersuchung der renalen Elektrolytausscheidung im Harnionogramm und ihrer tageszeitlichen Unterschiede bisher weniger geübt. Erst vor kurzem konnten ihre Durchführung und klinische Bedeutung von HUNGERLAND und WEBER (56) aufgezeigt werden. Die Bedeutung dieser Studien liegt darin, daß im Harnionogramm schon eindeutige Abweichungen zur Beobachtung kommen können, wenn im Serumchemismus noch keine oder nur unwesentliche Veränderungen vorliegen.

Ähnliche Untersuchungen wurden auch von ROSENKRANZ und Mitarbeitern (97) an der Wiener Kinderklinik gemacht. Sie weisen darauf hin, daß mit dieser Methode eine Beeinträchtigung der tubulären Nierenleistung bei Nierenerkrankungen auch da nachzuweisen ist, wo größere Untersuchungsmethoden wie Wasserbelastung, Konzentrationsversuche und Phenolrotausscheidung noch normale Ergebnisse zeigen.

W. RUPP (101) unterstreicht besonders die Bedeutung der Harnionogrammuntersuchungen. Das Harnionogramm gibt bei Pyelonephritiden, Hydronephrosen und bei tubulären Funktionsstörungen im Verlauf chronischer Nephritiden weit richtigere Aufschlüsse über die Art der Elektrolytmangelzustände als Clearanceuntersuchungen.

ROSENKRANZ und SWOBODA (98) stellen an Hand von zahlreichen Untersuchungen an Kindern mit nephritischem Syndrom, mit akuter Nephritis und mit Nephropathien fest, daß die Bestimmung der renalen Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten und ihre Beobachtung

über 24 Stunden eine wertvolle Ergänzung der Nierenfunktionsproben sind. Sie weisen auf die Besonderheiten des Wechsels in der Tag-Nacht-Ausscheidung hin und glauben, an der Intensität der Störung im Rhythmus der Elektrolytausscheidung einen gewissen Rückschluss auf den Grad der Parenchymschädigung ziehen zu können. Bei einem Vergleich dieser neueren Untersuchungsmethode mit den schon länger bekannten Nierenfunktionsproben fand man eine weitgehende Übereinstimmung der Ergebnisse, sodaß auch Einzelbestimmungen der rhythmischen Elektrolyt- und Wasserausscheidung eine große diagnostische Bedeutung zukommt. Ein Nachweis einer ausgesprochenen Tag-Nacht-Starre im Ausscheidungsrythmus kann als Hinweis auf die Schwere der Nephropathie gelten. Man kann aus den Störungen der Rhythmizität auch prognostische Schlüsse ziehen. So finden ROSENKRANZ und SWOBODA (98) bei Kindern mit nur partiell gestörtem Tag- Nacht- Rhythmus im Harnionogramm weniger stark pathologische Nierenfunktionsergebnisse anderer Art und einen günstigeren Ausgang als bei den Kindern mit total gestörtem Rhythmus.

Als Nierenfunktionsprobe hat die Elektrolytbestimmung im Harn und die Beobachtung der Rhythmizität der Ausscheidung gerade für das Kindes- und Säuglingsalter Bedeutung, weil das empfindliche Kleinkind dabei keiner unnötigen Belastung ausgesetzt wird.

Aber auch bei vielen anderen Erkrankungen, z.B. der Toxikose im Kindesalter, der Dyspepsie mit den recht erheblichen Kaliumverlusten (CORREA und VALLE) (28), im Coma diabeticum und den dadurch bedingten Kaliumverlusten (ALINAE) (64), bei der hypocalcämischen Alkalose nach exzessiven gastrointestinalen Kaliumverlusten (operative Darmspülungen) (ROBERTS, VANANCE, PANDACE u. WALKER) (91) oder bei nephrotischem Syndrom (LOETSCHER) (70), sowie bei der NNR-Insuffizienz mit der geringen Kalium-Filtration der Niere und der Kaliumstauung im Organismus (LESTRADET) (68), bei fast allen primären Leberaffektionen, Leberzirrhose nach Herzleiden (PENDL) (84) spielen neuerdings die Elektrolytbestimmung im Harn und ihre Beobachtung über 24 Stunden eine

große Rolle, weil sich hier alle Veränderungen im Kaliumhaushalt widerspiegeln.

Über die renale Ausscheidung von Kalium bei Erwachsenen und älteren Kindern ist schon von vielen Autoren berichtet worden; dagegen sind solche Untersuchungen bei Neugeborenen und Säuglingen bisher noch nicht veröffentlicht worden.

Um die Besonderheiten der pathologischen Verhältnisse richtig beurteilen zu können, ist es wichtig, über die physiologischen Verhältnisse genau Bescheid zu wissen.

Im folgenden soll nun die wesentliche Literatur über die Physiologie des Kaliumhaushaltes, über seine Beziehung zu anderen Stoffwechselvorgängen, soweit sie von Interesse sind, über die hormonale Steuerung der Kaliumausscheidung, auch im Vergleich zu anderen Ausscheidungsrythmen zusammengefaßt werden. Besonders sollen die Verhältnisse bei Neugeborenen und Säuglingen dabei berücksichtigt werden, soweit Untersuchungen darüber schon vorliegen. Daran anschließend sollen eigene Untersuchungen über die renale Kaliumausscheidung bei Neugeborenen und Säuglingen im Alter von 1 Tag bis 8 Monaten und über ihren Tag-Nacht-Rhythmus angeführt und besprochen werden.

DIE ROLLE DES KALIUMS IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS UND SEIN VERHÄLTNIS ZU ANDEREN STOFFWECHSELVORGÄNGEN

1. Die Verhältnisse bei Erwachsenen

Zunächst soll ein kurzer Überblick gegeben werden über die Rolle des Kaliums im menschlichen Organismus und über die Beziehungen des Kaliumhaushaltes zu anderen wichtigen Stoffwechselvorgängen: der Energiegewinnung, der Erregungsleitung in Muskel und Nerv, dem Kohlehydratstoffwechsel, der Osmoregulation und dem Wasserhaushalt.

Kalium wird als anorganisches Ion durch den Darm aufgenommen, und zwar vom Erwachsenen 2 - 3 g pro Tag. Das Kalium gelangt langsam fast vollständig ins Blut und wird von dort nach Maßgabe der Synthesevorgänge besonders an die Leber, den Muskel, aber auch an jede Körperzelle weitergegeben. Der Überschuss wird laufend durch die gesunde Niere ausgeschieden, wobei der Serumkalium-Spiegel weitgehend konstant erhalten bleibt. Der Erwachsene scheidet am Tag etwa die gleiche Menge Kalium aus, die er in der Nahrung aufnimmt, also etwa 2 - 3 g (SCHÖNHOLZER) (104).

a. Kalium und Energiegewinnung

Der Kaliumstoffwechsel ist eng mit den Umsetzungen organischer Stoffe, die vor allem im Dienste der Energielieferung stehen, verknüpft. FENN und Mitarbeiter (38) haben in zahlreichen Arbeiten die Frage des Kaliumumsatzes bei der Muskelkontraktion geklärt. Der Muskel gibt bei jeder Kontraktion augenblicklich Kalium ab. Das beweist, daß es sich dabei um einen obligaten, mit dem Stoffwechsel gekoppelten Vorgang handelt. Ein ganz erheblicher Teil des aus der Muskelzelle freigesetzten Kaliums geht in das venöse Blut und lagert sich in der Leber wieder an.

b. Kalium und Erregungsleitung

Sowohl für den Muskel als auch für die Nervenfasern spielt das Kalium zusammen mit dem Natrium eine wichtige Rolle bei der Aufrichtung der Membranpotentiale für die Muskelkontraktion

und bei der Erregungsleitung im Nerven. Bei der Muskelkontraktion kommt es unter gleichzeitigem Austritt von Kalium aus der Muskelzelle und einem Eintritt von Natrium in die Zelle zu einem Zusammenbruch des Membranpotentials. In der Erholungsphase findet eine Umkehrung dieses Vorgangs statt. Dieses als Natrium-Kalium-Pumpe bezeichnete Geschehen stellt eine aktive Zelleistung dar, die ihre Energie aus dem beim Stoffwechsel der Zelle gebildeten energiereichen A T P schöpft (FLECKEN - STEIN) (39).

c. Kalium und Kohlehydratstoffwechsel

Weiterhin besteht eine enge Verbindung zwischen dem Kaliumstoffwechsel und dem Kohlehydratumsatz. Eine vermehrte Zuckernahrung bewirkt einen Kaliumabfall im Serum, während eine Kaliumnahrung den Blutzucker ansteigen lässt (SCHÖNHOLZER) (104). VERZAR (116) fand, daß jede Glycogenbildung mit der Bindung und jeder Glycogenzerfall mit der Freisetzung von Kalium einhergeht. Eine Glycogenverarmung der Gewebe läuft parallel mit einer Kaliumverarmung, ohne daß jedoch eine regelmäßig vermehrte Kaliumausscheidung im Harn auftritt (SCHÖNHOLZER) (104).

d. Kalium und Osmoregulation

Zusammen mit den anderen Ionen und Salzen hat Kalium als weitere wesentliche Aufgabe im Körper die Erhaltung des Milieus (Osmoregulation). Der menschliche Organismus ist bestrebt, den osmotischen Druck sehr genau zu regulieren. Dies wird auf verschiedensten Wegen versucht, wobei das Kalium als Ion der intrazellulären Flüssigkeit das osmotisch aktive Gegengewicht zum Natrium als Ion der extrazellulären Flüssigkeit ist. Es liegen zahlreiche Hinweise dafür vor, daß der osmotische Druck in den Zellen, der hauptsächlich durch das Kalium bedingt ist, höher liegt als in der extrazellulären Flüssigkeit. Es ist ungeheuer bedeutungsvoll, daß eine konstante Korrelation zwischen Kalium und Natrium aufrecht erhalten wird, um einen ungestörten Ablauf der intrazellulären Stoffwechselvorgänge zu gewährleisten. NEUSCHLOSZ und ERNST (80) erforschten dies für die Muskelzelle; SCHÖNHOLZER (104) fordert umfassender auf Grund seiner Untersuchungen, daß Kalium in jeder Körperzelle osmotisch aktiv vorhanden ist.

e. Kalium und Wasserhaushalt

Somit sind die engen Beziehungen, die zwischen dem Elektrolythaushalt und dem Wasserhaushalt im menschlichen Organismus bestehen, von großer Bedeutung. HUNGARLAND (55) weist darauf hin, daß eine isolierte Darstellung des Elektrolythaushaltes ohne Berücksichtigung des Wasserhaushaltes nicht möglich ist. Treten Veränderungen im Wasserbestand des Organismus auf, so bedeutet das zwangsläufig eine Änderung der darin gelösten Substanzen. Bei der Wasserverteilung im menschlichen Organismus unterscheiden wir zwei Kompartimente: 1. das intrazelluläre und 2. das extrazelluläre Kompartiment. Dieser Einteilung entspricht auch die besondere Verteilung der Elektrolyte. Das hauptsächlichste Kation der extrazellulären Flüssigkeit ist das Natrium, das hauptsächlichste Kation der intrazellulären Flüssigkeit das Kalium.

PENN (38) fand, daß das Kalium im Körper nicht an eine bestimmte Stelle fixiert ist, sondern entsprechend den Notwendigkeiten veränderter Membrangleichgewichte verschoben werden kann. Auf Grund der ihm zur Verfügung stehenden Unterlagen kommt er zu der Ansicht, daß es sich um ein statisches Gleichgewicht handelt, das durch O_2 -Mangel relativ wenig beeinflusst wird. Wahrscheinlich wandert Kalium in die Zellen hinein und aus ihnen heraus, wenn das Gleichgewicht durch Störungen des Säuren-Basen-Gleichgewichtes aufgehoben ist. Es tritt aus den Zellen aus, wenn der Körper übermäßig Kochsalz und Wasser verliert.

Nach CAMPBELL (24) ist die Flüssigkeitsverteilung im Organismus folgende: Plasma 5%, extrazelluläre Flüssigkeit 15%, intrazelluläre Flüssigkeit 50%, feste Bestandteile 30%.

Dem entspricht eine Kaliumkonzentration der Körperflüssigkeiten von: Plasma 17 mg% = 4,4 mEq/l, extrazelluläre Flüssigkeit ca. 20 mg% = 5,1 mEq/l, intrazelluläre Flüssigkeit 300-400 mg% = 76,9 - 102,6 mEq/l.

Jeder Wasserverlust ist also von einer entsprechenden Verminderung des Elektrolytbestandes des Körpers begleitet, und zwar bedingt die Reduktion der extrazellulären Flüssigkeit eine Ausscheidung von Na^+ - und Cl^- Ionen, die Reduktion der intrazellulären Flüssigkeit eine Ausscheidung von K^+ - Ionen.

Dementsprechend beobachtet man bei Wasserentzug, daß sowohl Natrium als auch Kalium in vermehrter Menge im Urin erscheinen.

Umgekehrt kann natürlich das Wasser nur als Elektrolytlösung bestimmter Zusammensetzung im Körper zurückgehalten werden. Es ist daher für jede Flüssigkeitsvermehrung eine bestimmte Menge Elektrolyte nötig. Eine Flüssigkeitsvermehrung im Gewebe geht mit einer starken Retention von Elektrolyten im Urin, vor allen Dingen von Na^+ und Cl^- , einher.

Man kann einen primären Wasserverlust von einem Wasserverlust bei Salzverlust dadurch unterscheiden, daß beim primären Wasserverlust die totale Ionenkonzentration im Serum allmählich ansteigt, während sie absinkt, wenn Salzverlust (z.B. durch starkes Schwitzen verursacht) die primäre Ursache für den Wasserverlust ist. (KEKPEL - FRONIUS) (61). Andauernde Schweißsekretionen können dem Körper erhebliche Mengen Elektrolyte entziehen.

Im intrazellulären Kompartiment stehen Wasser und Zellsubstanz in einem bestimmten Verhältnis. Es kann daher keine Vermehrung der Zellsubstanz ohne Aufnahme von Elektrolyten und keine Einschmelzung ohne vermehrte Ausscheidung dieser Stoffe stattfinden. So finden wir auch beim hungernden Menschen oder nach längerer Nahrungskarenz eine vermehrte Ausscheidung von Kalium im Urin (MACH) (71).

2. Die besonderen Verhältnisse bei Neugeborenen und Säuglingen

Zwischen erwachsenem und wachsendem Organismus bestehen im Mineralstoffwechsel grundsätzliche Unterschiede, denn beim Erwachsenen, der sich im Stoffwechselgleichgewicht befindet, muß die Einnahme und Ausgabe der Mineralien einander gleich sein. Beim Neugeborenen und Säugling dagegen findet noch ein weiterer Mineralstoffwechsel statt, nämlich der Anwachsstoffwechsel. Es muß daher im jugendlichen Alter stets eine positive Bilanz der Mineralien vorhanden sein, soweit diese zum Körpersubstanzaufbau verwendet werden. Ferner ist es sehr bedeutsam, daß je jünger die Kinder sind, die Depots für den Mineralhaus-

halt relativ umso kleiner sind. Aus diesem Grunde wird jede Belastung des Stoffwechsels größere Aussehläge verursachen, und so ist der junge, noch wachsende menschliche Organismus gegen Mineralmangel besonders empfindlich.

Auch die prozentische mineralische Zusammensetzung des neugeborenen Organismus muß eine andere als die des erwachsenen sein, denn beim Neugeborenen besteht eine andere Relation zwischen dem Aschen- und dem Wassergehalt der Körpersubstanz. Während das neugeborene Kind einen Gesamtaschengehalt von etwa 2,5% und einen Wassergehalt von 66 % bis 68 % (sogar bis 83 %) hat, bezogen auf die frische Substanz, ist am Ende des Wachstumsalters ein Aschengehalt von 3,8 % bis 5 % und ein Wassergehalt von 58 % bis 65 % festzustellen. Es erfolgt also im Laufe des Wachstums im menschlichen Körper eine "Transmineralisation", d.h. Kalium als Bestandteil der Zellen nimmt mit steigendem Alter zu, Natrium als Ion der extrazellulären Flüssigkeit dagegen ab. (BROCK) (19).

Durch zahlreiche Stoffwechseluntersuchungen von HUGONNENQ, CAMERER, und SÖLDNER, die von BROCK (19) zusammengestellt wurden, konnte bewiesen werden, daß im neugeborenen Organismus durch ein erhöhtes Kaliumangebot eine ganz erhebliche Anreicherung mit Kalium stattfindet.

Tabelle 1: Kaliumgehalt des Gewebes bei Neugeborenen.

Autor	Gewicht des Neugeborenen	Kalium g/100 g Leibessubstanz
Hugonnenq	3300	0,20
Camerer u.	3048	0,16
Söldner	3348	0,17

Durchschnitt: 0,18

Daß es auch beim übermineralisierten Säugling keine Ausschwemmungsperioden gibt, weisen Stoffwechselversuche von ROMINGER und MEYER (95) nach, die über längere Zeit durchgeführt wurden. Es kommt nach Romingers Ausführung zumeist eine "trockene" Retention ohne gleichzeitige Wasserspeicherung in Frage.

Dagegen zeigen frühgeborene Kinder, wie PAFFRATH (82) fand, stets eine Mineralretention gemeinsam mit Wasser. Daraus kann man schließen, daß sich die Frühgeborenen wie ödenbereite Erwachsene verhalten.

Das Kalium als das typische Alkali der festen Gewebe muß sich mit zunehmendem Alter vermehren, weil auch die festen Gewebe im Verhältnis zu den flüssigen Geweben im Wachstum stark zunehmen. Im Blutserum ist das Kalium mit 16 bis 21 mg % = 4,1 bis 5,4 mÄq nur in geringer Menge vertreten. CAMPBELL (24) fand dagegen 1953, daß der Serumkaniumgehalt des Neugeborenen mit 7,8 mÄq höher liege als der des Erwachsenen. PASSARO und PELLI (83) untersuchten bei 12 Brust- und 12 künstlich ernährten Säuglingen im Alter von 17 Tagen bis 12 Monaten das Ionogramm des Blutes und fanden, daß die Kaliumwerte etwa die gleiche Größenordnung haben wie bei Erwachsenen und daß keine signifikanten Unterschiede im Ionogramm des Blutes der Brust- und der künstlich ernährten Kinder festgestellt wurden. STRENGERS (113) fand bei 32 normalen Neugeborenen folgende Werte für den Serumkaniumgehalt:

Tabelle 2: Serumkaniumgehalt bei Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenenwerten
(n = Anzahl der untersuchten Probanden)

	n	1. Tag	n	2. Tag	n	3. Tag	n	5. Tag
Kalium mÄq	28	5,1 $\pm$ 0,49	5	4,9 $\pm$ 0,43	15	4,8 0,5	11	4,8 0,5
	n	7. Tag	n	Erwachsene				
Kalium mÄq	11	4,6 0,3	25	4,8 0,4				

Über die Frage bezüglich der Mengenverhältnisse des Kaliums, was in der Nahrung aufgenommen, was im Urin und Kot ausgeschieden und was im Körper retiniert wird, gibt folgende Tabelle 3, die ebenfalls den "Biologischen Daten für den Kinderarzt" von BROCK (19) entnommen ist, Aufschluss.

Tabelle 3: Kaliumstoffwechsel innerhalb von 24 Stunden bei Brustkindern von 2 1/3 bis 3 3/4 Monaten. (Gewicht von 4 bis 5,56 kg)

	Zufuhr in g	Ausscheidung im Urin in g	Ausscheidung im Kot in g	Retention g %
Kalium	0,202 bis 0,485	0,093 bis 0,314	0,049 bis 0,093	0,06 bis 15 0,143 50

Nach DARROWS (30) Vorstellungen bestehen zwischen Kalium und Natrium im Gewebe gegenläufige Beziehungen in Bezug auf die pH, sodaß bei Kaliumverlusten eine Acidose auftritt, Ein Kaliummangel wird von Neugeborenen und Säuglingen sehr schlecht vertragen, ein Kaliumüberschuss dagegen recht gut.

a. Einfluss der Ernährung auf den Kaliumhaushalt des Neugeborenen und Säuglings

Wie wir gesehen haben, hat der Mineralgehalt der Ernährung einen nicht unbedeutenden Einfluss auf den Mineralhaushalt. Die verschiedenen Mineralien können ganz unterschiedliche Retentionsverhältnisse aufweisen. Von gleicher Bedeutung für den Mineralhaushalt ist die Zusammensetzung der Kost. Wichtig sind folgende Resultate:

In der Muttermilch besteht ein Übergewicht der Mineralkationen über die Mineralanionen, das Verhältnis ist etwa 2 : 1. Ebenso hat die Kuhmilch ein Übergewicht von Kationen über die Anionen, das Verhältnis ist aber geringer, etwa 2 : 1 1/2. Der Gesamtelektrolytgehalt der Kuhmilch ist 4 mal höher als der der Muttermilch (CAMPBELL) (24) Die nachfolgende Tabelle 4 zeigt die Verhältnisse in Zahlen und ist entnommen SHOHL'S "Mineral Metabolic" (1939)!

Tabelle 4:

Elektrolyt	Muttermilch mäq/l	Kuhmilch mäq/l
Kalium	12,2	39,5

Ein mit Muttermilch ernährter Säugling, der 165 ml Milch pro kg Körpergewicht aufnimmt, erhält täglich auf die genannte Gewichtseinheit berechnet, 78 mg Kalium. Ein mit Kuhmilch ernährter Säugling, der pro kg Körpergewicht eine Calorienmenge von 110 Cal bekommt, nimmt 430 mg Kalium auf. (PRATT) (85).

Entsprechend der vermehrten Zufuhr durch die Nahrung, retiniert der mit Kuhmilch ernährte Säugling mehr Kalium im Gewebe als der mit Muttermilch ernährte. Einen Überblick vermittelt Tabelle 5.

Tabelle 5: Kaliumretention gesunder Brustkinder gegenüber der Kaliumretention von Flaschenkindern (nach COMNHEIM, ERICH MÜLLER sowie TANGEL.)

	K-Retention in g gesunde Brustkinder	K-Retention in g gesunde Flaschenkinder
pro 24 Stunden	0,104	0,230
pro 100 g Ansatz (tägl. Retention mal 4)	0,42	0,93

Diese Tabelle zeigt deutlich, daß beim Neugeborenen, welches mit Kuhmilchmischungen ernährt wird, bei dem also ein höheres Angebot an Kalium stattfindet, eine höhere Kaliumretention erfolgt als bei dem mit Muttermilch ernährten Neugeborenen. Dabei wird Kalium im Verhältnis zu seinem Bestand in bedeutend höherem Maße zurückgehalten als z.B. Natrium.

b. Kaliumhaushalt und seine Beziehungen zum Wasserhaushalt beim Neugeborenen und Säugling

Beim Neugeborenen ist die Wasserverteilung eine andere als beim Erwachsenen. Die Untersuchungen COMPELLE'S (24) ergaben folgende Zahlen für die Flüssigkeitsverteilung beim Neugeborenen: Auf das Plasma entfallen 5 %, auf die extrazelluläre Flüssigkeit 45 %, auf die intrazelluläre Flüssigkeit 30 % und auf die festen Bestandteile 20 %. Das neugeborene Kind hat 3 mal mehr extrazelluläre Flüssigkeit als der Erwachsene und ungefähr nur die Hälfte der intrazellulären Flüssigkeit.

Dem entgegengesetzt verhält sich der Kaliumbestand der Gewebe. Durch Untersuchungen von RODECK(96) an 198 Ratten und zwar bei Feten, Neugeborenen bis ins erwachsene Alter, wissen wir, daß die junge Zelle einen größeren Kaliumbestand hat als die Zelle ausgewachsener Tiere. Auch die Ausführungen von BROCK (19) haben gezeigt, daß der neugeborene Organismus reicher an Kalium ist als der des Erwachsenen, obwohl die intrazelluläre Flüssigkeitsmenge geringer ist als die des Erwachsenen (CAMP-BELL) (24) und der Serumkaliumgehalt des Neugeborenen noch etwas höher liegt als beim Erwachsenen, derjenige des 17 Tage alten Säuglings jedoch schon mit dem Wert des Erwachsenen übereinstimmt. Es ist noch nicht klar, in welcher Form eine Kaliumspeicherung stattfinden kann.

DIE HORMONALE BEEINFLUSSUNG DES KALIUMSTOFFWECHSELS

1: Die Verhältnisse bei Erwachsenen

Es sind hauptsächlich zwei Drüsen mit innerer Sekretion, die in den Kalium- und Wasserhaushalt eingreifen: die **N e b e n n i e r e** und die **H y p o p h y s e**. Die Hormone, die in der Nebennierenrinde (NNR) gebildet werden, regulieren die Rückresorption der Elektrolyte. Die gleiche Aufgabe hat der Hypophysenvorderlappen (HVL), der die Ausschüttung der NNR-Hormone zentral reguliert. Der Hypophysenhinterlappen (HHL) reguliert die Rückresorption des Wassers. Also unterstehen beide Vorgänge, einmal zur Regulation des Elektrolytmilieus zum anderen zur Erhaltung des Wasserbestandes, der endokrinen Steuerung. Somit besteht auch eine enge Verbindung zwischen der Regulation des Wasserhaushaltes und der Regulation des Elektrolytgleichgewichtes.

a. Die Beeinflussung durch die Nebennierenrinde

Von besonderer Bedeutung für den Mineralstoffwechsel im allgemeinen wie auch für den Kaliumstoffwechsel im besonderen ist eine Reihe von Steroiden, die in der Nebennierenrinde gebildet werden. In erster Linie sind es die sog. **M i n e r a l o c o r t i c o i d e**, das 11-Desoxycorticosteron (DOC), das 17-Oxy-11-Desoxycorticosteron und das Aldosteron, die den Kaliumhaushalt regulieren. Jedoch kann man auch den **G l u c o c o r t i c o i d e n**, dem 11-Dehydrocorticosteron, ~~und~~ dem 17-Oxycorticosteron, dem 17-Oxy-11-Dehydrocorticosteron und dem Corticosteron selbst eine, wenn auch geringere mineralocorticoide Wirkung nicht absprechen. Eine strenge Trennung in Mineralocorticoide und Glucocorticoide in Bezug auf ihre Wirksamkeit für den Elektrolytstoffwechsel ist also nicht möglich.

Das 11-Desoxycorticosteron fördert die Kaliumausscheidung durch die Niere. Bei seinem **F e h l e n** wird vermehrt Kalium mit wechselnden Anionen in den Zellen zurückgehalten, sodaß in ihnen der osmotische Druck ansteigt und Flüssigkeit aus dem extrazellulären in den intrazellulären Raum verschoben wird. Ebenso wird die Fähigkeit der Niere, Natrium und Chlor zurückzuhalten, d.h. aus dem Glomerulusfiltrat zu reabsorbieren, eingeschränkt, während Kalium verstärkt zurückgehalten wird.

Es steigt also beim Fehlen von DOC die NaCl-Ausscheidung im Urin, während die Kaliumkonzentration im Harn vermindert ist. Eine Zufuhr von 11-Desoxycorticosteron in Form des DOC-Acetates (DOCA) erhöht sofort die Natrium- und Chlorrückresorption sowie die Wasserrückresorption und steigert die Kaliumausscheidung im Urin. (REIN) (88)

Durch Untersuchungen an Erwachsenen fanden FOURMAN, REIFENSTEIN, KEPLER, DEMPSEY, BARTER und ALBRIGHT (43), daß eine einzelne Injektion von 30 mg 11-Desoxycorticosteron eine wachsende Ausscheidung von 11 - 12 mEq Kalium innerhalb von 24 Stunden im Vergleich zu einer Kontrollperiode bewirkte.

Das Aldosteron hat die gleiche Wirkung auf die Kaliumausscheidung. Es wirkt noch 100 mal stärker als das 11-Desoxycorticosteron. (SARRE) (102).

Daß auch die Glucocorticoide einen auffallenden Einfluss auf die Kaliumausscheidung haben, wissen wir durch Untersuchungen von FOURMAN, BARTER, ALBRIGHT, DEMPSEY, CARROL und ALEXANDER. (42). Besonders das 17-Oxycorticosteron und sein Einfluss auf die Kaliumausscheidung wurde von ihnen untersucht. Sie fanden bei Verabreichung einer Einzeldosis von 50 mg 17-Oxycorticosteron (= Compound F = Hydrocortison) eine wachsende Kaliumausscheidung von 20 mEq Kalium in 8 Stunden bei einem Vergleich mit der Kaliumausscheidungs menge einer Kontrollperiode.

Das gleiche Ergebnis hatten die Untersuchungen von LESTRADET (68), der 40 gesunden Erwachsenen je 100 mg ACTH und Cortison (= 17-Oxy-11-Dehydrocorticosteron) pro 24 Stunden verabreichte. Er fand, obwohl die Kaliumzufuhr in der Nahrung streng konstant erhalten wurde, daß die Kaliummenge und der Prozentsatz des im Harn ausgeschiedenen Kaliums zum filtrierte n Kalium in signifikanter Art und Weise anwachsen. Der Anteil des im Urin ausgeschiedenen am filtrierte n Kalium steigt dann auf über 25 %. Ohne ACTH- und Cortisongaben liegt der Wert bei 8 - 11 %. Dieses Anwachsen erfolgt übrigens auf Gaben von ACTH konstanter und unabhängiger als auf Cortisongaben. LESTRADET nimmt an, daß die Rückresorption von Kalium in den Nierentubuli gehemmt wird.

Die Wirkung von 11-Desoxycorticosteron und 17-Oxycorticosteron auf die Kaliumausscheidung waren einander größenordnungsmäßig gleich.

DOE, FLINK und GOODSELL (32) fanden durch gründliche Untersuchungen an 25 männlichen Versuchspersonen im erwachsenen Alter eine verblüffende Übereinstimmung der Kaliumausscheidung im Urin mit der Ausscheidung von 17-Ketosteroiden im Harn und dem 17-Ketosteroidspegel im Blut. Es zeigte sich bei den Untersuchungen, daß bei der Mehrzahl der untersuchten Fälle das Ausscheidungsmaximum von 17-Ketosteroiden und ihr höchster Serumspegel drei Stunden vor dem Ausscheidungsmaximum von Kalium lagen; weniger häufig lagen die Maxima in der gleichen 3-Stunden-Periode.

Es besteht also eine enge Wechselbeziehung zwischen den drei Variablen, die den Schluss zulässt, daß eine regulierende Beeinflussung der Kaliumausscheidung durch die 17-Ketosteroide, welche in der Nebennierenrinde gebildet werden, stattfindet.

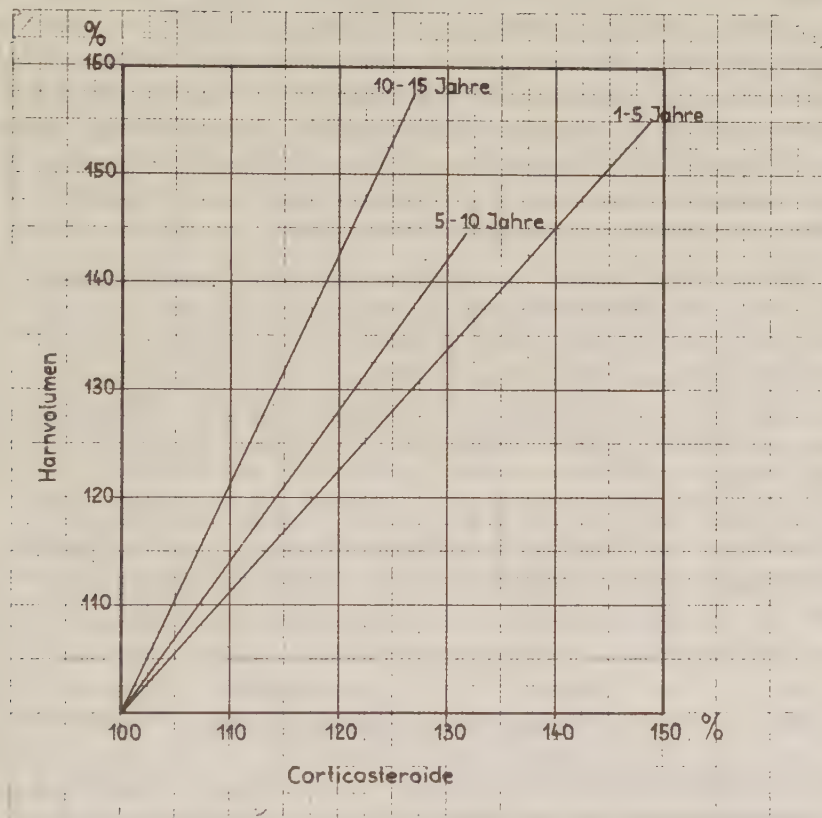
Eine Erhöhung des 17-Ketosteroidspegels im Blut verursacht eine erhöhte Ausscheidung von Kalium, ein Absinken des Hormonspegels im Blut eine verminderte Kaliumausscheidung.

Wir werden auf diese Befunde bei der Besprechung der Rhythmizität der Kaliumausscheidung nochmals zu sprechen kommen.

Parallel mit einer erhöhten Kaliumausscheidung im Urin bei erhöhter Corticoidsekretion geht auch eine vermehrte Diurese.

BIERICH und GRÜTNER (14) konnten zeigen, daß eine positive Korrelation zwischen Corticoidsekretion und Wasserausscheidung besteht. Bei 55 gesunden Kindern im Alter von 1 bis 15 Jahren bemerkten sie eine Zunahme des Harnvolumens bei vermehrter Corticoidausscheidung.

**Abbildung 1: Beziehung zwischen Corticosteroid- und Wasser-
ausscheidung.**



Eine Zunahme der Corticosteroidausscheidung ist mit einer Zunahme des Harnvolumens verbunden. (Aus BIERICH, BOHE, ZIMMERMANN: Klin. Wschr. 1956, 469)

Zusammenfassend können wir also sagen, daß das 11-Desoxycorticosteron und das 17-Oxycorticosteron etwa gleich stark und gleichförmig auf die Kaliumausscheidung durch die Niere einwirken. Im gleichen Sinne wirkt auch das Aldosteron. Ein Mangel an diesen Nebennierenrindenhormonen wirkt kaliumretinierend, eine Erhöhung des Hormonspiegels im Blut verursacht eine vermehrte Kaliumausscheidung im Harn.

b. Die Beeinflussung durch den Hypophysenvorderlappen

Die Hypophyse wirkt auf den Elektrolythaushalt indirekt regulierend ein. Einmal beeinflusst sie den Elektrolythaushalt über die NNR durch das ACTH, welches im Hypophysenvorderlappen gebildet wird und die NNR zur Sekretion der mineralocorticoiden und glucocorticoiden Hormone stimuliert; zum anderen reguliert sie die Elektrolytausscheidung über die Wasserausscheidung mit Hilfe der Osmoregulation und der Konzentrationsfähigkeit der Niere durch das im Hypophysenhinterlappen gebildete Antidiuretin.

Das ACTH bewirkt eine vermehrte Sekretion der Nebennierenrindenhormone und ruft somit eine Steigerung der Kaliumausscheidung im Urin hervor. Injektion von ACTH ruft bei intakten Nebennieren die gleichen Erscheinungen hervor wie die Nebennierenrindenhormone. Bei fehlender oder stark geschädigter NNR ist das ACTH unwirksam, d.h. das ACTH wirkt nur durch Stimulierung der NNR. (EDELBACHER-LEUTHARDT) (34)

Vielleicht wirkt das ACTH außerdem über die Glucocorticoide und den Zuckerhaushalt auf den Kaliumstoffwechsel ein, indem es über die NNR-Hormone die Gluconeogenese fördert. Jede Glycogenneubildung geht mit der Bindung von Kalium einher, jeder Glycogenzerfall mit der Freisetzung von Kalium. (VERZAR) (116)

c. Die Beeinflussung durch den Hypophysenhinterlappen

Der Hypophysenhinterlappen wirkt auf dem Wege über die Regulation der Wasserausscheidung und die Osmoregulation auf die Elektrolytausscheidung ein.

Kalium wird auch bei fehlender Zufuhr stets im Urin ausgeschieden. Dabei wird kaum jemals die Konzentration des Blutes unterschritten. Entsprechend wird bei stärkerer Diurese absolut mehr Kalium ausgeschieden als bei geringerer. (NAEGELI) (79)

Daraus ergeben sich gerade in Bezug auf die Kaliumausscheidung sehr enge Beziehungen zur Diurese. Infolgedessen hat jede Beeinflussung der Diurese auch ihre Auswirkung auf die Kaliumausscheidung.

Das die Wasserausscheidung beeinflussende Hormon des Hypophysenhinterlappens ist das Antidiuretin (ADH), das mit dem Vasopressin des HHL bekanntlich identisch ist und durch DU VIGNEAUD (117) chemisch dargestellt wurde.

Schon vor etwa 30 Jahren fanden TRENDELENBURG und SATO (114), daß die HHL-Hormone sich nicht nur in der Neurohypophyse fanden, sondern auch im Hypothalamus nachzuweisen waren. Im Jahre 1949 gelang es BARGMANN (4) mit der Gomorifärbung gleichermaßen in den Ganglienzellen des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis des Hypothalamus sowie im Verlaufe des Tractus supraoptico-hypophyseus und in der Neurohypophyse ein sich charakteristisch anfärbendes Sekret nachzuweisen. BARGMANN und SCHARRER (5) sehen in den hypothalamischen Kerngebieten die primären Produktionsstätten des Neurosekrets und der sog. HHL-Hormone. In letzter Zeit postulieren BARNETT und SELIGMAN (8), ADAMS und SLOPER (1) u.a. eine mehr oder minder weitgehende Identität von Neurosekret und HHL-Hormonen. Auch die Untersuchungen von RODECK (92) sprechen für diese Auffassung. Somit kann man mit Recht von einem hypothalamo-neurohypophysären System sprechen, welches den Wasserhaushalt und damit auch den Kaliumhaushalt regelt. Die hypothalamischen Kernareale gehören wiederum zu einem parasympathischen Regulationssystem, dem trophotrop-endophyllaktischen System, (HESS) (53), das im Sinne von Ökonomisierungsmaßnahmen den Stoffwechsel herabsetzt. Somit beeinflusst auch der vegetative Tonus des Organismus die Kalium- und Wasserdiurese.

Das HHL-Hormon (ADH) greift in der Niere selbst an und bewirkt eine dauernde Diuresehemmung. Es wird vermehrt Wasser in den Nierenkanälchen rückresorbiert. (BROCK) (19)

Die Regulation der Antidiuretinausschüttung erfolgt über die Osmorezeptoren. Maßgeblich ist die totale osmotische Konzentration der Elektrolyte in der extrazellulären Flüssigkeit. Wenn durch Wasserverlust die Elektrolytkonzentration ansteigt, wird mehr antidiuretisches Hormon ausgeschüttet, d.h. es wird in der Niere mehr Wasser rückresorbiert und daher ein konzentrierterer Harn produziert. Wasserzufuhr bewirkt umgekehrt eine leichte Senkung der osmotischen Konzentration und dadurch eine Hemmung der Hormonausschüttung. Es wird ein stark verdünnter Urin ausgeschieden. (VERNEY) (115).

Betrachten wir die Befunde von NAEGELI (79) und die von VERNEY (115), so können wir daraus schließen, daß bei einer Wassereinsparung (d.h. im Durst) vermehrt Kalium zurückbehalten wird. Das ADH wirkt also so, daß Kalium vermindert ausgeschieden wird.

Eine verminderte ADH-Wirkung vermehrt also die Wasserausscheidung und gleichzeitig die Kaliumausscheidung im Harn.

Es besteht also ein A n t a g o n i s m u s zwischen NNR-Hormonen und HHL-Hormonen. Eine vermehrte Corticoidsekretion bewirkt eine vermehrte Kaliumausscheidung und eine vermehrte Diurese, während eine vermehrte Antidiuretinsekretion eine verminderte Kaliumausscheidung und eine verminderte Diurese bewirkt. Außerdem beeinflussen die Corticosteroide den HHL, indem sie die Sekretion und Wirkung des Antidiuretins hemmen. Sie rufen somit eine verbesserte Wasserelimination hervor. (MARTIN, 73; BIRNIE, 15; LLOYD? 69)

2. Die besonderen Verhältnisse beim Neugeborenen und Säugling

Die vor kurzem erst von CHRISTIANSON u. CHESTER (26) und von LANMAN u. SILVERMAN (66) im Jahre 1957 veröffentlichten Befunde machen es wahrscheinlich, daß die Sekretion von Cortison und anderen NNR-Hormonen erst nach der Geburt in Gang kommt, d.h. daß bei Neugeborenen die NNR-Tätigkeit noch nicht eingespielt ist. Auch BIERICH u. GRÜTNER (14) sprechen von einer unreifen Nebenniere, die oft auf ACM nur verzögert anspricht.

Bekanntlich kann das neugeborene Kind seinen Harn auch nach Wasserentzug nicht so hoch konzentrieren wie der Erwachsene. Das Maximum liegt beim Erwachsenen bei ungefähr 1400 mOsmol/l und der Harn-Plasma-Quotient bei 4,0.

Als höchste Werte während der ersten Lebenstage wurden dagegen 600 - 800 mOsmol/l mit einem Quotienten von ungefähr 2,4 beobachtet. (Untersuchungen von HANSEN u. SALEM (49) im Jahre 1952 und BARNETT u. VESTERDAAL (7) im Jahre 1953).

Das neugeborene Kind braucht also ungefähr die doppelte Menge an Wasser, um dieselbe Menge von Harngut auszuschcheiden wie der Erwachsene, und das durstende Kind verliert deshalb mehr Wasser im Harn als der durstende Erwachsene.

Nach Untersuchungen von Heller (52) kommen als Grund dieser Konzentrationsschwäche des Neugeborenen und Säuglings folgende Möglichkeiten oder ihre Kombination in Frage:

1. Das hypothalamo-neurohypophysäre System ist z.Z. der Geburt in mancher Beziehung noch nicht völlig entwickelt.

2. Die Ansprechbarkeit der Niere auf das antidiuretische Hormon ist noch unvollkommen.

3. Es besteht noch eine Unreife des von ADH unabhängigen renalen Konzentrationsapparates.

4. Die Menge an osmotischem Harngut ist noch zu gering.

5. Die Osmorezeptoren sprechen auf Durstreize noch ungenügend an oder gar nicht.

ad 1. Untersuchungen von HELLER (52) ergaben, daß der HHL des Neugeborenen pro mg Drüsengewebe 4 bis 6 mal weniger Hormon enthält als der des Erwachsenen. Als Vergleichsbasis wird dabei das Nierengewicht genommen.

Diese Untersuchungen werden ergänzt durch diejenigen von VOGT(119), welcher durch Hormonalanalysen hypothalamischen Gewebes junger Hunde feststellte, daß sich auch hier nur Bruchteile der Hormonmengen erwachsener Tiere fanden. Diese Beobachtungen legten die Vermutung nahe, daß auch die Neurosekret- und Hormon bildenden Kernareale im Hypothalamus zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht ausgereift sind. RODECK (92) belegt durch Untersuchungen an 122 Ratten, 12 Meerschweinchen, 28 Hunden und 18 Neugeborenen und Säuglingen, daß das noch undifferenzierte neurosekretorische System von Neugeborenen und jungen Säuglingen schon auf Grund der morphologischen Unreife noch gar nicht zu einer nennenswerten Produktion von Neurosekret und HHL-Hormonen in der Lage ist.

Bei menschlichen Feten des 7. Schwangerschaftsmonats finden sich neben sehr unreifen Ganglienzellen mit nacktem Kern nur vereinzelte Zellen mit deutlicher Plasmaausbildung. Der Zellleib derartiger Zellen zeigt nur ganz vereinzelt Neurosekret. Mit zunehmendem Alter nimmt auch die Neurosekretbeladung der Zellen des HHL zu. Gegen Ende der Säuglingszeit, also im 10.-12. Lebensmonat, ist diese Entwicklung abgeschlossen, zu einem Zeitpunkt also, wo das Kind den Harn bereits gut konzentrieren kann.

ad 2. Je nach der Species ist die Ansprechbarkeit auf das antidiuretische Hormon einige Tage bis mehrere Wochen nach der Geburt noch geringer als bei ausgewachsenen Individuen.

Bei Ratten z.B. fand HELLEA (52) 3 Wochen nach der Geburt erst dieselbe Intensität und Dauer der Diuresehemmung wie bei ausgewachsenen Ratten nach der Injektion von ADH. Bei neugeborenen

Kindern, konnte AMES (2) bis zum 3. Tage nach der Geburt keine antidiuretische Wirkung von intravenös injiziertem Pitressin nachweisen.

Bei älteren Neugeborenen (4 - 8 Tage nach der Geburt) konnten HELLER (52) im Jahre 1944 und BARNETT u. VESTERDAL (7) im Jahre 1953 wohl eine antidiuretische Wirkung von injiziertem Vasopressin feststellen, doch war die Diuresehemmung wiederum geringer als bei erwachsenen Kontrollpersonen.

Auch die Arbeit von RODON (92) zeigt, daß das neugeborene Kind einen "physiologischen Diabetes insipidus" hat, daß es also nicht in der Lage ist, seinen Harn zu konzentrieren. Es benötigt daher im Verhältnis zu seinem Körpergewicht eine sehr große Flüssigkeitsmenge - täglich etwa $1/6$ bis $1/5$ des Körpergewichtes.

aa 3. Eine von jeder Blutzufuhr, also auch Hormonzufuhr, isolierte Niere kann die Harnkonzentration über die des Blutes steigern. Deshalb fordern BAYLISS (9) und SMITH (109), daß ein von ADH unabhängiger Konzentrationsapparat vorhanden ist. Die Unreife dieses von ADH unabhängigen Konzentrationsapparates kann nicht ausgeschlossen werden (HELLER) (52).

aa 4. CALCAGNO (21) untersuchte die Frage, ob ein Mangel an Harngut die Ursache für die Konzentrationsschwäche sei, indem er hydropenische Frühgeborene osmotisch belastete. Er fand, daß auch dann noch ein verdünnter Harn ausgeschieden wurde, wenn ausreichend osmotisch aktive Substanzen vorhanden waren. Der Mangel an osmotischem Harngut spielt also keine Rolle.

aa 5. Die Osmoreceptoren oder besser der neurohormonale Reflexbogen sollen nach HELLER (52) schon kurz nach der Geburt auf Durstreiz ansprechen. Jedoch gibt der Autor selbst zu, daß die Befunde ungenügend sind, um den Reizerfolg quantitativ auszuwerten.

Diese Frage wird auch von KOLLOD (92) untersucht, und zwar, ob die unreifen Ganglienzellen der Neugeborenen zur Osmoperception befähigt sind. Die Abgabe von ADH wird durch Osmoreceptoren gesteuert, die VILNER (115) im Verbreitungsgebiet der Art. carotis interna lokalisieren konnte. Die BANGGANN'sche Schule (4) glaubt, die Ganglienzellen des Nucleus supra^Poticus und des Nucleus paraventricularis als Osmoreceptoren ansehen zu können.

Man weiß, daß Schwankungen des osmotischen Druckes weniger den Zellkern als vielmehr den Plasmaleib der Zelle treffen. So wird bei Neugeborenen und Säuglingen von den noch nackten Ganglienzellkernen ohne Plasmaausbildung keine differenzierte Osmoperception zu erwarten sein.

Aus all diesen Untersuchungen über die Funktion der NNR und des hypothalamo-neurohypophysären Systems können wir ersehen, daß beim Neugeborenen noch eine weitgehende Unreife dieser sehr wichtigen Regulationsmechanismen für den Elektrolythaushalt besteht. Neben der Unreife des neurosekretorischen Systems findet sich auch eine morphologische und funktionelle Unreife der Niere, die eine stärkere Konzentration des Harnes noch gar nicht zuläßt. Eine verstärkte Produktion von ADH wäre nutzlos, da das Erfolgsorgan noch gar nicht in rechter Weise darauf ansprechen kann. (HELLER) (52).

Erst in der Säuglingszeit findet eine Ausreifung statt, die erst dann dieselben Erscheinungsformen der hormonalen Regulation des Elektrolythaushaltes, wie wir sie beim Erwachsenen kennen, hervorruft. RODECK (92) weist auf die Parallelität der Entwicklung und Reife des zentralen Regulationssystems und des zugehörigen Erfolgsorgans hin.

Der nächste sehr wichtige Faktor für die Regulation der Kaliumausscheidung im Urin ist die Niere selbst.

DIE REGULATION DER KALIUMAUSSCHEIDUNG DURCH DIE NIERE

1. Die Verhältnisse bei Erwachsenen

Zunächst sei ein kurzer Überblick über den Mechanismus der Kaliumausscheidung durch die Niere gegeben. Nach BARCLAY, COOKE, KENNEY (3) und anderen Autoren wird für die Kaliumausscheidung durch die Niere wie für andere zur Ausscheidung kommende Substanzen ein 3-Komponenten-System angenommen, das sich zusammensetzt aus Filtration, Rückresorption und Sekretion.

Die Filtration findet im Glomerulus statt, die Rückresorption und Sekretion in den proximalen und distalen Tubulusabschnitten eines Nephrons. Die Glomerulusfiltration liefert eine Flüssigkeit, den Primärharn, aus der die Niere in wechselnder Stärke durch Rückresorption Stoffe auswählen kann und in welche sie aktiv Substanzen aus dem Blut sezernieren kann.

Der gesunde Erwachsene scheidet 200 mg % Kalium in 24 Stunden aus, das sind 51,2 mEq / 24 Stdn. (REIN) (89).

Eine Regulation der Kaliumausscheidung durch die Niere findet also auf 2 Wegen statt:

1. durch die Rückresorption im proximalen und distalen Tubulusteil,
2. durch die Sekretion, die nur im distalen Tubulusabschnitt stattfindet.

Daß Kalium von der Niere maximal rückresorbiert werden kann, konnte FOURMAN (41) 1952 durch Erzeugung eines Kaliumdefizits mittels Kationenaustauscher zeigen, und daß es im Tubulus sezerniert wird, wiesen MC CANCE, WIDDOWSON, MUDGE, FOULKS und GILMAN (74) unabhängig voneinander nach, indem sie beobachteten, daß die Kaliumclearance größer als die Kreatininclearance war.

LESTRADET (68) untersuchte an 40 gesunden Erwachsenen unter normalen Ernährungsbedingungen und an den gleichen Personen unter einer späteren strengen Diätkontrolle die Kaliumausscheidung durch die Niere und zwar das Verhältnis von ausgeschiedenem Kalium zum filtrierte Kalium und drückte die gefundenen Zahlen in % aus. Die Werte werden berechnet durch Bestimmung der Kaliumclearance und des Kaliumgehaltes des Plasmas. Der Autor findet, daß in der Niere Kalium, das in den Glomerula ausgeschieden (filtriert) wird, durch die Tubuli rückresorbiert wird. Der Anteil des im Urin ausgeschiedenen Kalium am gesamten in den Glomeruli filtrier-

ten Kalium beträgt bei den 40 erwachsenen Versuchspersonen unter den verschiedenen Bedingungen 8 - 11 %. Dabei läßt LESTRADET offen, ob das ausgeschiedene Kalium nur durch Sekretion im distalen Tubulusteil stammt, oder ob es nur teilweise im proximalen Nierentubulus rückresorbiert wird.

Nachdem RICHARDS, WALKER und OLIVER (89) mit Hilfe der Mikropunktion die Nierentubuli direkt untersuchen konnten, wurde in letzter Zeit mit dieser Methode festgestellt, daß Kalium im proximalen Tubulus 100 %-ig resorbiert werden kann.

In Untersuchungen, die BLACK und EMERY (16) im Jahre 1957 mit radioaktivem K^{42} machten, stellten sie fest, daß nach Injektion von K^{42} die sog. Aktivität $\frac{K^{42}\text{-Konzentration}}{\text{Konzentration des ges. K}}$

von Nierenplasma und Harn praktisch gleich sind, während die Aktivität des arteriellen Plasma (Glomerulusfiltrat) geringer ist. Die spezifische Aktivität des Nierenplasma entspricht der Aktivität des Nierengewebes.

Es wird daraus geschlossen, daß das im Harn erscheinende Kalium aus den Tubuluszellen stammt.

Bei der Kaliumsekretion im distalen Nierentubulus besteht ein Kaliumionen- Wasserstoffionen- Antagonismus (BERLINER) (11). Die Ausscheidung von Kalium in den Tubulus hinein geht mit einer Rückresorption von H-Ionen einher. Hierdurch gewinnt die Kaliumausscheidung eine große Bedeutung für die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes. Wird vermehrt Kalium dem Organismus zugeführt, wobei 80 - 90 % wieder im Urin ausgeschieden werden, so wird das Blut saurer und der Urin alkalischer wegen der mit der Kaliumausscheidung kombinierten H-Ionen -Rückresorption. Werden vermehrt alkalische Substanzen gegeben, so werden zunächst vermehrt H-Ionen rückresorbiert, jedoch geht die vermehrte H^+ -Rückresorption mit einem erheblichen Kaliumverlust einher. Die Folge ist eine Hypokämie. Schreitet der Kalium-verlust fort, so nimmt die Acidosis in den Tubuluszellen infolge des Austausches von $3 K^+$ gegen $2 Na^+$ und $1 H^+$ so stark zu, daß eine weitere Kaliumausscheidung nicht möglich ist, der Urin wird sauer. (BERLINER) (11)

Es besteht ferner ein $K^+ - Na^{X+}$ -Antagonismus, der von der Nebennierenrinde, speziell von Aldosteron geregelt wird. (BERLINER, KENNEDY, HILTON) (12).

Wenn keine Wasserstoffionen zur Verfügung stehen, tritt dieser Mechanismus ein. Bei einer vermehrten Aldosteronausschüttung wird nach dem Berliner'schen Mechanismus Natrium stark retiniert und Kalium vermehrt ausgeschieden.

Dazu kommt eine enge Beziehung der Kaliumausscheidung zur Bicarbonatrückresorption. Wird vermehrt Kalium ausgeschieden (bei stark erhöhter Kalium-Zufuhr) und dafür mehr Wasserstoffionen eingetauscht, dann kommt es, wie gesagt, zur "hyperkaliämischen" Acidose. Dabei wird Bicarbonat vermindert aus den Tubuli rückresorbiert, was die Entwicklung einer Acidose noch begünstigt. Die Bicarbonatrückresorption ist abhängig von dem in den Zellen zur Verfügung stehenden Kalium. (SARRE) (102). Im Harn findet dann sowohl eine vermehrte Kaliumausscheidung wie auch eine erhöhte Bicarbonat-Ausscheidung statt.

Ein Absinken des Kaliumspiegels im Plasma führt dagegen zu einem Anstieg der Alkalireserve mit einhergehender vermehrter Bicarbonatrückresorption. ROBERTS, RANDALL, SANDERS und HOOD (90) (1950) schlossen aus dieser Tatsache, daß pH-Veränderungen in der Tubuluszelle selbst die Ursachen dafür sein müßten, wodurch die Kaliumausscheidung und Bicarbonatrückresorption beeinflusst werden.

Wir können aus dem Gesagten folgende Schlussfolgerungen ziehen:

1. Die sezernierte Menge Kalium und Wasserstoffionen wird bestimmt durch die im Tubulus zum Austausch zur Verfügung stehende Natriummenge.
2. Die Kaliumsekretion ist von der Wirkung der NNR-Hormone abhängig.
3. Die Verteilung zwischen Kaliumionen und Wasserstoffionen wird während des Austausches durch ihr Konzentrationsverhältnis zueinander bestimmt. (BERLINER, KENNEDY und OKALOFF) (13) 1954.

Im Hunger werden im Stoffwechsel des Organismus mehr Säuren als Basen gebildet. Diese Säuren, Schwefelsäure, Phosphorsäure und verschiedene organische Säuren können, da die Niere den Harn nur bis pH 4,8 ansäuern kann, nicht alle als freie

Sauren ausgeschieden werden, sondern nur an Basen gebunden. So finden wir, obwohl die Niere andere Regulationsmechanismen in Gang setzt, z.B. indem sie zu den starken Säuren im distalen Tubulus äquivalente Mengen Ammoniumionen treten läßt, doch noch im Hunger und der damit verbundenen Acidose eine erhöhte Kaliumausscheidung im Urin. (DROESE) (33).

Wie schon angeführt, fand auch MACH (71) beim hungernden Menschen eine vermehrte Kaliumausscheidung im Urin. Er sah den Grund für eine solche erhöhte Kaliumausscheidung in einer im Hunger auftretenden Zelleinschmelzung.

Eine weitere Beeinflussung der Kaliumausscheidung wurde von SCHÖNHOLZER (104) gefunden, der normale, arbeitende Erwachsene untersuchte. Bei körperlicher Arbeit, die als mittlere bis große Anstrengung gewertet werden muss und die zu einer Ermüdung führte, fand er immer eine starke Erhöhung der Kaliumausfuhr im Harn. In vielen Fällen war die Kaliumausfuhr sogar größer als die Natriumausfuhr, während sonst das Verhältnis normalerweise ca. 2:5 beträgt. Dabei verändert sich der Serumkaliumspiegel nicht.

Der kranke und besonders der erschöpfte Mensch scheidet bei Belastung wenig Kalium aus; die Ausscheidung im Harn fällt ab, infolgedessen steigt der Kaliumgehalt des Blutes an man bekommt die gleichen Verhältnisse wie bei der HNR-Insuffizienz. Ebenso findet sich eine verminderte Kaliumausscheidung im Urin und ein erhöhter Serumkaliumspiegel, der bis auf 40-60 mg % = 10,3 bis 15,3 mEq ansteigen kann, beim anaphylaktischen Schock, beim Asthma bronchiale und anderen allergischen Zuständen, nach Verabreichung von Adrenalin, beim Diabetes mellitus und bei der Niereninsuffizienz. Dies veranlaßt auch SCHÖNHOLZER zu der Annahme, daß die Kaliumausscheidung (Filtration und Rückresorption) in der Niere irgendwie eng mit den Stoffwechselprozessen in der Niere selbst zusammenhängt.

2. Die Verhältnisse bei Neugeborenen und Säuglingen.

Erst während der letzten 20 Jahre konnte mit guten technischen Mitteln die Nierenfunktion der Neugeborenen und Säuglinge erforscht werden.

BARNETT (6) und Mitarbeiter untersuchten mit Hilfe der Inulin-clearance das glomeruläre Filtrationsvermögen an 7 reifen Neugeborenen und an älteren Säuglingen. Sie versuchten die Inulin-clearancewerte mit dem Abfallen einer Linie in Beziehung zu setzen, die das Verschwinden des Inulins aus dem Blut nach einer einzigen Inulininjektion darstellte. Das Absinken einer solchen Linie könnte eine Methode darstellen, um die glomeruläre Filtration zu berechnen. Die Werte wurden mit dem Erwachsenenwert verglichen und es stellte sich heraus, daß bei Neugeborenen und Säuglingen die Inulin-clearancewerte ungefähr 25 - 50 % der Erwachsenenwerte umgerechnet auf die Körperoberfläche betragen. Diese Studien zeigen, daß die Glomerulusfunktion der Niere im frühen postnatalen Leben noch nicht voll entwickelt ist. Auch die Arbeiten und Befunde von DEAN u. MC CANCE (31), von WEST, SMITH u. CHASIS (124) zeigen ähnliche Ergebnisse. Sie fanden, daß die glomeruläre Filtrationsmenge bei Neugeborenen tief unter der des Erwachsenenwertes, umgerechnet auf die Körperoberfläche, liegt. Die Werte für reife Neugeborene betragen 40 % des Erwachsenenwertes von 124 ml/min. Die von SAMPBELL (24) gefundenen Werte für die glomeruläre Filtration betragen 50 % des Erwachsenenwertes, sodaß das Neugeborene die Elektrolyte nicht wirksam ausscheiden kann. Wenn Na^+ und Cl^- zum Beispiel im Überschuss zugeführt werden, häufen sie sich im Körper an und es folgt eine Flüssigkeitsretention mit Entstehung von Ödemen.

Eine Angleichung der tubulären Funktion des jungen Säuglings an die des Erwachsenen erfolgt nach Befunden von WEST (124) zwischen der 10.- 20. Lebenswoche; RUBINS (99) Daten zeigen eine vollständige Angleichung zwischen Neugeborenen und Säuglingswerten einerseits und Erwachsenenwerten andererseits erst im 3. Lebensjahr. Die Beobachtungen von BARNETT (6) ergeben eine Übereinstimmung mit den Angaben von WEST (124), nämlich daß bis zur 20. Lebenswoche eine vollständige Entwicklung der glomerulären Leistung der Niere stattfindet.

Auch die Tubulusfunktion ist beim Neugeborenen schlecht entwickelt, sodaß die Wasserrückresorption vermindert ist.

Daraus resultiert eine Unfähigkeit, den Urin genügend zu konzentrieren. Die Erwachsenenniere kann den Urin 5 mal stärker konzentrieren als die Plasmakonzentration, während das Neugeborene nur 2 mal stärker konzentrieren kann (CAMP=bell) (24). Der Grund hierfür ist in einer Unreife des tubulären Apparates zu sehen, der auf das HHL- Hormon noch nicht so reagiert, wie beim Erwachsenen. Dazu kommt die schon erwähnte Schwäche des hypothalamo-neurohypophysären Systems.

RUBIN, BRUCK und RAPAPORT (100) stellten die wenig entwickelte Tubulusfunktion des Neugeborenen und Säuglings mit Hilfe der PAH-Clearance fest. Sie war beim jungen Säugling geringer als im späteren Alter. Die Autoren geben folgende Zahlen an:

Tabelle 6: Maximale tubuläre Sekretion für verschiedene Lebensalter (RUBIN, BRUCK, RAPAPORT)

Lebensalter	max. tubuläre Sekretion PAH
2-22t Tage	15 - 38 mg /1,73 m ² /min
50-350 Tage	15 - 60 - 80 mg /1,73 m ² /min
12-30 Mon.	40 - 85 mg /1,73 m ² /min
31-142 Mon.	60 - 88 mg /1,73 m ² /min
Erwachsene (Durchschnitt)	75 mg /1,73 m ² /min

Damit ein Vergleich möglich ist, wurden die Clearancewerte auf eine ideale Körperoberfläche von 1,73 m² umgerechnet.

Nach all diesen Untersuchungen können wir feststellen, daß beim Neugeborenen und Säugling sowohl das glomeruläre System als auch der Tubulusapparat noch unreif sind und erst mit zunehmendem Alter, nach Untersuchungen von WEST und BARNETT erst in der 10. - 20. Lebenswoche der Funktion eines Erwachsenen gleich kommt.

HUNGERLAND (55) stellt fest, daß die Konzentration der Elektrolyte im Harn von Neugeborenen und Säuglingen gering ist.

Die Zahlen, die er angibt, sind folgende:

Für ein 6 und 7 Tage altes Neugeborenes, das mit Kuhmilch (300 g Eledon) ernährt wird, ergibt sich die niedrige Konzentration von Kalium im Harn von 25 mÄq/l. Dieser Wert in Beziehung gesetzt zur ausgeschiedenen Harnmenge und zur Retention (Gewichtszunahme) ergibt:

Tabelle 7: Beziehungen zwischen Kaliumzufuhr in der Nahrung, Kaliumausscheidung im Urin und Kaliumretention im Körper (HUNGERLAND).

Zufuhr	Ausscheidung	Retention
300 g Eledon = 11 mÄq Kalium	130 cm ³ Harn 3 mÄq Kalium	Gewichtszunahme: 30 g Kaliumretention: 3 mÄq

Das Neugeborene benötigt zur Ausscheidung derselben Menge gelöster Substanzen wesentlich größere Harnmengen als der Erwachsene. Dennoch ist die Harnmenge des Neugeborenen im Vergleich zum Erwachsenen gering. Die Harnmenge des Neugeborenen in den ersten 2 Lebenstagen beträgt nur 80 - 200 cm³ in 24 Stunden pro m² Körperoberfläche, Unter annähernd gleichen Bedingungen scheidet jedoch ein Erwachsener 350 cm³/m² in 24 Stunden aus. Dies bedeutet, daß der neugeborene Säugling seine geringe Konzentrationsfähigkeit nicht durch eine vermehrte Harnmenge ausgleichen kann. Der junge Säugling kann keinen konzentrierten Harn entwickeln, aber auch keine eigentliche Polyurie. Erst einige Monate nach der Geburt können Säuglinge einen ebenso konzentrierten Harn produzieren wie Erwachsene. (BROCK) (19). Auch dies weist auf die funktionelle Unreife der Nieren im frühen postnatalen Leben hin und erklärt die Empfindlichkeit des Neugeborenen gegen Wassermangel und gegen überhöhte Salzzufuhr (FANCONI) (37). MC CANCE und YOUNG (75) fanden durch vergleichende Untersuchungen an Neugeborenen und Erwachsenen, wobei die Zahl der Untersuchungen leider nicht angegeben wird, daß der Gehalt an Kalium im Urin der Neugeborenen im Vergleich zu den Erwachsenenwerten gering war,

wenn auch der Kaliumgehalt des Serums oft doppelt so hoch war wie bei Erwachsenen. Sie folgern daraus, weil auch die Na und Cl Ausscheidung sehr niedrig war, daß die Neugeborenniere noch recht leistungsschwach ist.

Aus den bisher gemachten Feststellungen geht eindeutig hervor, daß im Neugeborenenalter sowohl die zentralen Regulationssysteme, die Nebennierenrinde als auch die Niere als Erfolgsorgan noch nicht in der Lage sind, eine den Erfordernissen angepasste und regelmäßige Tätigkeit zu entfalten wie beim Erwachsenen. Dadurch ist das Neugeborene gegen Belastungen bedeutend empfindlicher als der Erwachsene. Auch was die renale Kaliumausscheidung betrifft, werden wir bei Neugeborenen und Säuglingen andere Verhältnisse finden als bei Erwachsenen.

Es sei noch kurz auf die normale Urinentleerung bei Neugeborenen, jungen Säuglingen und Kindern eingegangen, die für unsere Untersuchungen auch eine Rolle spielt.

In der Regel enthält die Blase des Neugeborenen etwas Urin, das nach der Geburt sofort ausgeschieden wird. Während des ersten bis dritten Tages bleibt die Urinproduktion sehr spärlich. Das spezifische Gewicht beträgt etwa 1010 - 1012. Die Urinentleerung während der ersten 2 - 3 Lebenstage erfolgt nur selten und mit langen Intervallen, ja es kann sogar vorkommen, daß 1 - 1 1/2 Tage post partum gar kein Urin entleert wird.

Vom 4. Lebenstag an, wenn das Kind mehr trinkt, wird die Urinmenge größer, das spezifische Gewicht sinkt auf 1001 - 1006. Die Urinmenge des Neugeborenen entspricht etwa 3/4 der Trinkmenge.

Die ersten Beobachtungen über die Ausscheidungsgrößen bei der Entleerung des Säuglingsharns gehen auf CAMERER (22) 1896 zurück. Er fand bei Neugeborenen eine durchschnittliche Tagesmenge von 15 ccm am 1. Lebenstag, die bis zum 6. Tag auf 250 ccm steigt, am Ende des 1. Lebensmonates 350 ccm, am Ende des 1. Lebensjahres 750 ccm beträgt. Seine Erfahrungen werden durch CZERNY und KELLER (29) gestützt. Davon etwas abweichende Zahlen gibt Fanconi an:

Tabelle 8: Urinausscheidung in verschiedenen Altersstufen.

	1. Tag	2. Tag	3.- 10. Tag
Urinmenge pro 24 h	30- 60 ccm	30- 60 ccm	100 - 200 ccm
	1.- 12. Mon.	1 - 3 Jahre	10- 12 Jahre
Urinmenge pro 24 h	400 - 600 ccm	500-600 ccm	800-1200 ccm

Nach den ersten Lebenstagen steigt beim Neugeborenen die Zahl der Miktionen bis auf 10 - 20 und mehr pro Tag an. Die Entleerung erfolgt meist nach dem Erwachen, nach der Mahlzeit, besonders nach einer Abkühlung, z. B. beim Wickeln. Mit der Beherrschung der Harnentleerung werden die Intervalle größer, und zwar finden dann nur noch 6 - 8 Entleerungen pro Tag bei einem 2-jährigen Kinde statt, später sogar nur 4 bis 6. Der Dorfarzt SCHANJOWSKI (103) gibt im Jahre 1900 folgende Zahlen an:

Tabelle 9: Zahl der Miktionen pro Tag in verschiedenen Lebensaltern.

Alter	Miktionszahl
14-30 Tage	13
1-3 Mon.	14
3-6 Mon.	20
6-12 Mon.	16
1-2 Jahre	12

DIE RHYTHMIZITÄT DER NIERENTÄTIGKEIT BESONDERS DER KALIUM- AUSSCHIEDUNG DURCH DIE NIERE

1. Die verhältnisse bei Erwachsenen

Durch die Beobachtung verschiedenartigster Lebensvorgänge über längere Zeit konnte festgestellt werden, daß sich bei den meisten Lebensvorgängen gewisse Erscheinungen in bestimmten Zeitabständen wiederholen.

So ist auch die rhythmische Tätigkeit der Nieren und die periodische Ausscheidung von Kalium durch die Niere von großem Interesse, weil wir dadurch mannigfache Aufschlüsse über die Physiologie und Pathologie der renalen Ausscheidung bekommen. Die Kenntnis der zyklischen Schwankungen stellt eine Grundlage für diagnostische Erwägungen und auch für therapeutische Eingriffe dar.

a. Grundsätzliches zur Rhythmizität

Als erster definierte der Philosoph L. KLAGES (62) vor etwa 40 Jahren den Rhythmus als Wiederkehr von Ähnlichem in ähnlichen Zeitabständen. 1935 schreibt JORES (60) ausführlicher "Unter Rhythmus verstehen wir die in regelmäßigen Zeitabständen erfolgende Wiederkehr nicht von Gleichem sondern von Ähnlichem". JORES kam zu der Überzeugung, daß die Rhythmik in keiner Weise starr ist, sondern elastisch. Der "vollkommene" Rhythmus (d.h. Wiederkehr von Gleichem in gleichen Zeitabständen) stellt ein nicht nur unphysiologisches sondern sogar ein lebensfeindliches Prinzip dar.

Nach WACHHOLDER (121) unterscheidet man R h y t h m u s und P e r i o d i k . Der einfachste Fall eines rhythmischen Lebensgeschehens liegt ^{dann} vor, wenn sich ein einfacher, nicht zusammengesetzter Vorgang in ähnlichen, unseren Sinnen aber noch gleich erscheinenden Zeiten, Größen und Formen wiederholt.

Von Periodik spricht man, wenn eine rhythmische Folge nicht

gleichmäßig fortläuft sondern Änderungen der Größe, des Abstandes oder auch zeitweilige völlige Unterbrechung aufweist.

Als Drittes gibt es noch eine *S y n t h e s e* von Periodik und Rhythmus. Es kann, durch das Vorhandensein eines komplexen Systems, in dem das zeitliche Funktionieren seiner einzelnen Teile nicht völlig aufeinander abgestimmt ist und sich somit in einem labilen Zustand befindet, zu einer periodischen Rhythmizität kommen.

Eine strenge Unterscheidung in Rhythmus und Periodik wird aber von den meisten Autoren nicht eingehalten.

Die 24-Stunden-Periodik des Menschen stellt nur ein Teilgebiet der Tagesrhythmik der belebten Materie dar. Es sind tagesperiodische Rhythmen bei fast allen Lebewesen gefunden worden und darüber hinaus ist die Rhythmik nicht nur ein Kennzeichen des Lebendigen sondern auch der unbelebten Natur; besonders das kosmische Geschehen vollzieht sich in stetem Wechsel unter Wiederkehr von Ähnlichem in ähnlichen Zeitabständen. Das augenscheinlichste Beispiel ist der Wechsel zwischen Tag und Nacht. (JONES) (60).

Als *e c h t e* Rhythmen bezeichnet JONES nur solche, die von Ruhe, Bewegung, Nahrungsaufnahme und Schlaf unabhängig sind. Alle anderen sind *g e k o p p e l t e* Rhythmen. Echte Rhythmen dürfen also nur eine Bindung an die Tageszeit erkennen lassen. Diejenigen Funktionen, die einem 24-Stunden-Rhythmus unterliegen, sind sämtlich vegetativ gesteuert und sprechen daher auf mannigfaltige Einflüsse aus der Umwelt an. Eine allen lebenden Organismen eigentümliche Lebensäußerung ist die Anpassungsfähigkeit an die Umweltbedingungen, und so läßt es sich zeigen, daß alle Rhythmen auf Umweltfaktoren ansprechen.

b. Die Periodik in der Wasserausscheidung

Da die Kaliumausscheidung und die Wasserdiurese, wie schon gezeigt wurde, in einem engen Zusammenhang stehen, sei kurz auf den Diureserhythmus eingegangen.

Schon SCHWEIG (105) (1843) und VOGEL (118) (1854) berichteten über eine kleinere Harnmenge in der Nacht als am Tage. Die ersten ausführlichen, grundlegenden Untersuchungen über diese Fragen wurden von QUINKE (87) (1893) gemacht. Er beobachtete als erster die morgendliche Harnflut. LAEHR (65) fand eine nächtliche Harnverminderung nur dann, wenn er in waagerechter Körperlage schlief. Der Schlaf übt nach Meinung der beiden Autoren eine Hemmung auf die Harnausscheidung aus. Mangelnde Nahrungszufuhr und Flüssigkeitszufuhr in der Nacht wirken in demselben Sinne (WENDT) (123). GLUM (46) stellte fest, daß das normale Verhältnis von Tag zu Nachtharn sich wie 3:2 verhält.

Für die Frage, wie weit der Schlaf die Wasserausscheidung hemmt, sind die Untersuchungen der Diurese bei Umstellung der Lebensweise besonders wichtig. CAMPBELL und WEBSTER (23) fanden, daß weder tags hungern, noch nachts essen, noch eine für 5 Tage durchgeführte völlige Umkehr der Lebensweise an den zeitlichen Verhältnissen der Wasserausscheidung etwas änderte. Ähnliche Beobachtungen machten KLEITMAN (63) (verlängerter Schlafentzug) SIMPSON (107) und VÖLKER (1207).

MANCHESTER (72) studierte 1933 die 24-Stunden-Veränderungen des Wasser- und Salzgleichgewichtes bei zwei älteren epileptischen Kindern mit abgestufter Aktivität. Er fand ein Maximum der Wasser- und Kaliumausscheidung von 6 Uhr morgens bis 12 Uhr nachts und die geringste Ausscheidung von 12 Uhr nachts bis 6 Uhr morgens. Er folgerte, daß die tägliche Schwankung der Wasser- und Salzausscheidung eher mit dem Schlaf in Zusammenhang stehe als mit wechselnder körperlicher Bewegung. NORM (81) berichtet von einer Umkehr des Rhythmus der Diurese in zeitlicher Hinsicht bei einem Nachtwächter, der seine normale Schlafmenge während des Tages bekam.

JORES (60) führte 1935 Untersuchungen an 10 Nachtwachen aus. Er konnte darin die Befunde von MANCHESTER (72) und NORM (81) nicht bestätigen. Seine Versuchsanordnung war folgende: Die Flüssigkeitszufuhr wurde über 24 Stunden gleichmäßig verteilt, die Nahrungszufuhr erfolgte nur in der Nachtperiode. Das Ergebnis war folgendes: Das Verhältnis von

Tag zu Nachtharnmenge erfuhr keine Veränderung. Die Nachtharnmenge war geringer als die Tagharnmenge; im Gegenteil, es fand sogar eine weitere Verschiebung zugunsten des Tages statt. Die Ruhelage am Tage förderte noch die Wasserausscheidung. Der Schlaf als solcher übt also nach JORES (59) nicht die Hemmung auf die Wasserausscheidung aus. Das Minimum der Ausscheidung liegt zwischen 24 und 4 Uhr, das Maximum zwischen 8 Uhr und 12 Uhr vormittags. Gestützt auf die Untersuchungen von CAMPBELL und WEBSTER(23), SIMPSON (107) und durch seine eigenen Untersuchungen stellt JORES (60) fest, daß es sich bei der Wasserausscheidung um einen echten 24-Stunden-Rhythmus handelt, der sich unabhängig von der Lebensweise vollzieht.

Die Nierenfunktion und ihre tag-nacht-rhythmischen Schwankungen erforschten SIROTA, BALDWIN und VILLARREAL (108) an 18 gesunden erwachsenen männlichen Versuchspersonen. Sie untersuchten die Urinausscheidung, die tubuläre Wasserabsorption mit Hilfe der Bestimmung des Verhältnisses Plasmainulin / Harninulin, die glomeruläre Filtration mit Hilfe der Inulin- und Creatininclearance und die effektive Nierendurchblutung mit Hilfe der Clearance der freien Para-amino-hippursäure (PAH). Zum Zweck einer statischen Analyse der 24-Stunden-Schwankungen wurden die Daten aufgeteilt in 6 mal 4 Perioden und alle Clearancewerte berichtigt zu einem idealen Körperoberflächenwert von $1,73\text{m}^2$. Es wurden folgende Werte gefunden:

Tabelle:10: Das durchschnittliche Nacht/Tagverhältnis umgerechnet auf den einheitlichen Körperoberflächenwert von $1,73\text{m}^2$

	Nacht / Tagverhältnis
a) Urinmenge	$0,83 \pm 0,38$
b) Plasmainulin zu Harninulin	$1,40 \pm 0,41$
c) Inulinclearance	$0,96 \pm 0,07$
d) Creatininclearance	$0,97 \pm 0,06$
e) PAH-Clearance	$0,98 \pm 0,06$

Diese Werte zeigen a) ein klares Abfallen der Urinmenge, b) ein beträchtliches Anwachsen der tubulären Wasserrückresorption, c) und d) eine relativ konstante glomeruläre Filtration und e) eine gleichmäßige Nierendurchblutung während der Nacht. Allerdings zeigt sich in der 4-Stundenperiode 12 Uhr nachts bis 4 Uhr morgens ein leichter aber immerhin deutlicher Abfall der glomerulären Filtration aber nicht der renalen Durchblutung.

Nach Meinung der Autoren ist das Abfallen der Urinausscheidung in der Nacht fast ganz der tubulären Wasserrückresorption zuzuschreiben. Die Zeit verminderter glomerulärer Filtration stimmt überein mit dem Zeitpunkt des tiefsten Schlafes. Sie schließen daraus, daß eine positive Korrelation zwischen Schlaf und Nierentätigkeit besteht.

MENZEL (76) stellte 1952 an Hand zahlreicher Untersuchungen fest, daß in der Urinausscheidungskurve häufig zwei Gipfel festzustellen sind.

GERRITZEN (45) untersuchte 1952 den 24-Stunden-Rhythmus der Nierenarbeit an 35 Studenten. Er ließ sie über 24 Stunden dieselbe Menge Wasser und Nahrung stündlich zu sich nehmen und verfolgte die Harnausscheidung. Er erhielt dabei ausserordentlich gleichmäßige, sinusförmige Kurven mit einem Minimum der Ausscheidung in den Stunden nach Mitternacht und einem Maximum um den Mittag und in den folgenden Stunden.

c. Die rhythmische Ausscheidung fester Substanzen

Auch die Ausscheidung fester Substanzen durch die Niere unterliegt einem Rhythmus. SCHWEIG (105) hatte als erster 1843 festgestellt, daß die Harnsäureausscheidung nachts geringer ist als am Tage. MEGAR (50) fand das gleiche 1853 für die Chlorausscheidung und SPECK (112) fand 1882 das entgegengesetzte Verhalten für Phosphor, das nachts vermehrt ausgeschieden wird. ROSEMAN (96), SONDEN und TIGERSTEDT (111) berichten, daß die Stickstoffausscheidung nachts geringer ist als am Tage und stellten fest, daß der Schlaf mit der verminderten Stickstoffausscheidung nichts zu tun hat. Diese Ergebnisse wurden später häufig bestätigt von LEATHES, CATHCART (67), KENNWAY (25), COHEN und DOLDS (27), BROADHURST und LEATHES (18), CAMPBELL und WEBSTER (23) u.a. Es fanden sich ebenfalls Schwankungen in der Ausscheidung der organischen Säuren (JOFFE, MAINZER und SCHERER) (57) und der Aminosäuren (CAMPBELL und WEBSTER) (23), sodaß die Acidität des Harnes nachts größer ist als tagsüber, die Ammoniak- und Phosphatausscheidung nachts ihr Maximum erreicht und tagsüber absinkt. Die Verschiebungen in den Aciditätsverhältnissen wie die in dem Gehalt des Harnes an Ammoniak und Phosphor haben sich als eindeutig abhängig vom Schlaf erwiesen (KLEITMANN) (63) und (JORES) (58). Die Periodik der Aciditätsschwankungen erweist sich also als gekoppelter Rhythmus.

Die Frage, wie weit die verminderte Ausscheidung fester Substanzen nachts nur eine Folge der verminderten Wasserausscheidung ist, wurde verschiedentlich untersucht. Die Ergebnisse von KLEITMANN (63) und SIMPSON (107) sind übereinstimmend und besagen, daß die verminderte Ausscheidung von Chlor in der Nacht nicht die Folge der verminderten Harnmenge ist. Wie für die Wasserausscheidung so findet sich auch für die Ausscheidung der meisten festen Substanzen ein Maximum in den Morgenstunden. Der Urin-pH-Wert steigt an, (morgendliche Alkaliflut) (LEATHES (67), ENDRES (35) und WATSON (122), morgendliche Chlorflut (KLEITMANN (63) und SIMPSON (107). JORES (60) findet sowohl in der Wasserausscheidung als auch

in der Ausscheidung fester Substanzen ein Maximum in den Vormittagestunden zwischen 8 Uhr und 12 Uhr und ein Minimum zwischen 1 Uhr und 4 Uhr in der Nacht.

Die Konzentration der genannten Substanzen ist jedoch im Nachtharn immer größer als im Tagharn. Ausdruck dafür ist das höhere spezifische Gewicht des Harns in der Nacht.(JORES)

Auch für diese Substanzen wurde die Frage untersucht, ob ihr Ausscheidungsthythmus an andere Rhythmen gekoppelt ist.

CAMPBELL und WEBSTER (23) und COHEN und DODDS (27) fanden, daß die Ausscheidung fester Substanzen einen von den äußeren Faktoren weitgehend unabhängigen Rhythmus darstellt. Eine Ausnahme macht, wie schon erwähnt, die Ausscheidung der Säuren. Dabei findet sich ein an den Schlaf gekoppelter Rhythmus.

So wie MENZEL (76) beim Diureserhythmus eine zweigipfelige Kurve fand, so findet BELKE (10) auch bei der Ausscheidung von Chlor, Natrium, K a l i u m und Calcium im Urin am häufigsten zweigipfelige Kurven. Das gleiche findet auch BUCK (20) bei seinen Untersuchungen über den K/Ca-Quotienten.

d. Die Rhythmizität der Kaliumausscheidung

Im Jahre 1952 machten HÜBENER, KREUZIGER, HEINZ und KOCH (54) mit Hilfe des Flammenphotometers Kaliumbestimmungen im Harn bei gesunden, bei niereninsuffizienten und bei endokrin gestörten Versuchspersonen. Sie untersuchten den alle 3 bzw. 4 Stunden ausgeschiedenen Urin auf Kalium. Durch Voruntersuchungen ermittelten sie, daß die Phase durch die Mahlzeiten nicht verschoben wird. Die Versuchspersonen erhielten alle die gleiche Krankenhauskost und zwar 5 Mahlzeiten am Tage. Sie wurden mit und ohne NaCl-Belastung untersucht. Die Belastung erfolgte mit 10 bzw. 15 g NaCl, das innerhalb von 15 Minuten mit 750 cm³ kaliumfreien Wasser eingenommen wurde. Als Einheit wählten die Autoren mg/std. Ferner best_{1mm}-ten sie die Amplitude zwischen Tag- und Nachtausscheidung. Als Maxima und Minima wurden die arithmetischen Mittel von zwei Tagesthymen angegeben. Für uns sind nur die Ergebnisse der Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen von Interesse. Es wurden 13 gesunde Erwachsene untersucht.

In der folgenden Tabelle sind die Zahlen für die maximale und minimale Kaliumausscheidung pro Stunde angegeben und die Amplitude errechnet worden.

Tabelle 11: Maxima und Minima der Kaliumausscheidung sowie die Amplitude bei gesunden Erwachsenen.

Zahl der Versuchspersonen	Arithm. Mittel d. Max. K mg/std.	Arithm. Mittel d. Min. K mg/std.	Arithm. Mittel d. Amplitude K mg/std.
13	210	23	187

Wenn man die ausgeschiedenen Mengen Kalium pro Zeiteinheit betrachtet, zeigt sich, daß dieselben bei allen 13 Personen in einem regelmäßigen 24-Stunden-Rhythmus (monokymatische Rhythmik) ausgeschieden wurden. Ein 12-Stunden-Rhythmus (polykymatisch) findet sich nur bei pathologischen Zuständen. Das Maximum der Ausscheidung liegt für Kalium bei 13 Uhr, das Minimum bei 24 Uhr. Vergleichende Untersuchungen für Natrium ergaben, daß die Maxima und Minima der Kalium- und Natriumausscheidung synchron sind.

Nach Belastung mit Kochsalz war eine Phasenverschiebung nicht festzustellen. Lediglich wiesen die Maxima für Na eine Erhöhung auf, wogegen die Amplitude von Kalium kleiner wurde. Die maximal erreichten Urinkonzentrationen lagen für Kalium bei 200 maq pro Std. Die niedrigsten Konzentrationen lagen unter 0,26 maq pro Std.

Nun wollen wir nochmals auf die Untersuchungen von DOE, FLINK und GOODSELL (32) zurückkommen, die wir im Kapitel über die hormonale Beeinflussung der Kaliumausscheidung schon erwähnten. Sie untersuchten die Kaliumausscheidung und ihren rhythmischen Verlauf bei 25 männlichen gesunden Erwachsenen. Die Versuchspersonen bekamen die übliche Krankenhausdiät. Urin wurde in 3-stündigen Abständen abgenommen. Als Nahrung bekamen die Probanden alle 3 Stunden zwei Zwiebacke und 100 ccm Milch. Die Diät begann 3 Stunden vor der ersten Urinabnahme. Die Kaliumkonzentration wurde mit dem Baird-Standard-Flammenphotometer bestimmt.

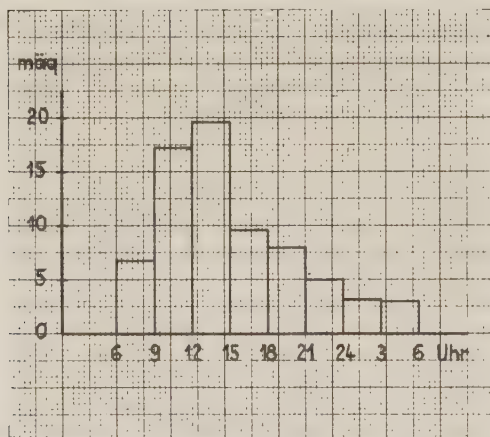
DOE und Mitarbeiter stellten einen auffallenden Rhythmus in der Kaliumausscheidung fest und zwar war die Kaliumausscheidung im Urin zwischen 0 und 6 Uhr morgens sehr niedrig, sie stieg zu einem steilen Gipfel zwischen 6 und 12 Uhr an und fiel danach langsam ab.

Die Zahlen, die einen guten Überblick über den Verlauf der Kurve geben, seien hier von 4 Probanden angeführt.

Tabelle 12: Die Kaliummenge im Urin (mEq) in je einer 3-Stunden-Periode.

Nr.	Uhrzeit							
	12.00	15.00	18.00	21.00	24.00	03.00	06.00	09.00
1	20,3	18,3	13,8	6,9	5,3	2,3	3,3	11,7
2	18,8	17,9	9,2	8,8	-	3,0	2,7	5,8
3	15,8	23,6	6,5	8,8	5,7	3,1	3,1	3,7
4	14,4	18,7	8,9	7,7	4,0	3,8	2,9	5,6
Arith. Mittel	17,3	19,6	9,6	7,9	5,0	3,1	3,0	6,7
% des Mittelwertes.	190	217	105	88	56	35	33	76

Abbildung 3: Kaliumausscheidung im Urin während der 3-Stunden-Perioden eines Tages und einer Nacht.
(nach DOE, FLINK und GOODSELL)



Die Tabelle zeigt den rhythmischen Ablauf der Kaliumausscheidung bei 4 erwachsenen gesunden Probanden während der 8 Drei-Stunden-Perioden eines Tages und einer Nacht. Jede Säule gibt die ausgeschiedene Kaliummenge in mEq wieder. Eine maximale Ausscheidung fand sich um 15 Uhr, das Ausscheidungsminimum lag in der Nacht um 06 Uhr.

Die Kaliumausscheidungskurve läuft parallel zu der Natriumausscheidungskurve. Maxima und Minima von Na und K liegen in derselben Drei-Stunden-Periode.

ROSENKRANZ (97) verglich das Harnionogramm des Tagesharns mit demjenigen der Nachtportion bei nieren- und stoffwechselgesunden Kindern im Alter von 4 bis 12 Jahren und fand deutliche und regelmäßig vorhandene Unterschiede. Im Nachtharn fand er bei einer pH-Verschiebung gegen die saure Seite eine vermehrte Ausscheidung von Wasserstoffionen und daran gekoppelt eine vermehrte Ausscheidung von Ammoniumionen.

Die übrigen Elektrolyte zeigten ein korreliertes Verhalten: K a l l i u m , Bicarbonat, Natrium und Chlor wurden in der Nacht vermindert ausgeschieden.

e. Ursachen und Beeinflussung der Rhythmizität der Nieren-
tätigkeit, der Wasserausscheidung und besonders der
Kaliumdiurese

Wir sahen, daß die rhythmische Ausscheidung von Wasser, K a l l i u m , Natrium, Chlor, Bicarbonat und vieler anderer Substanzen beim erwachsenen Menschen und bei älteren Kindern ein korreliertes Verhalten zeigt. Diese Ausscheidungsprodukte haben das Maximum in den Vormittagesstunden zwischen 8 und 12 Uhr, das Minimum zwischen 1 und 4 Uhr in der Nacht. Für ein und dasselbe Individuum ist die Parallelität dieser Vorgänge äußerst konstant (JORES) (60).

Die Rhythmizität der Ausscheidung wird beeinflusst von zentralen Faktoren, vom Vegetativum, von hormonellen Faktoren und von äußeren Faktoren (z.B. Nahrungsaufnahme, Flüssigkeitszufuhr, Muskeltätigkeit).

Das von HESS (53) begründete trophotrop-endophyllaktische System ist ein parasympathisches Regulationssystem, welches den Stoffwechsel herabsetzt. Tonusänderungen innerhalb dieses Systems wirken sich auch auf den Ausscheidungsrythmus aus. Ein vermehrter Tonus geht einher mit einer Vermehrten Adiuretinabgabe und gesteigerter tubularer Rückresorption (RODECK-KAULEN) (94). HESS (53) bringt die Funktion der hypothalamischen Kernareale in enge Beziehung zu den Regulationszentren des Schlaf-Wach-Zyklus, die ebenfalls im Diencephalon liegen.

JORES (58) und FROEBA (44) sind der Ansicht, daß nicht der Schlaf selbst die Ursache der Tagesperiodik der Diurese und Ausscheidung fester Substanzen ist, sondern daß er nur deshalb grundlegende Bedeutung für die meisten zyklischen Vorgänge hat, weil mit dem Schlaf eine Umschaltung des vegetativen Systems vor sich geht. Im Schlaf überwiegt der Parasympathicus, im Wachen der Sympathicus. Der Schlaf wirkt

also nur verstärkend auf den Tonus des vegetativen Systems (HEILIG und HOFF) (51).

Auch von anderen Autoren wurde der Wechsel von Wachen und Schlafen zur Erklärung der Diureseschwankungen herangezogen, z.B. berichten PUTZIG und VOLLMER (86), daß es ihnen gelungen sei, den typischen Verlauf der Tagesschwankungen im Wasserhaushalt in dem Maße zu stören, in dem es gelang, am Tage Schlaf zu erzeugen und nachts die Probanden wach zu halten. Allerdings missen diese Autoren, die bei ihren Versuchen Narcotica gebrauchten und damit das klare Bild verwischten, zugeben, daß eine völlige Umkehr des Verlaufes deswegen nicht möglich wäre, weil eben die Schlafumkehr auch nicht vollständig gelang.

JORES (60) ist überzeugt, daß die Ursache für alle Rhythmen in einer zentralen Steuerung liegt, und zwar müssen die Schwankungen innerhalb des vegetativen Systems als Ursache für die Rhythmik angesehen werden. Da man auch weiss, daß das endokrine und das vegetative System eine funktionelle Einheit bilden, so sind die gefundenen Schwankungen in der Tätigkeit der Nebenniere wie der Hypophyse wohl weiter als auslösende Faktoren anzusprechen.

^{B/}Parallel mit dem Rhythmus der Kaliumausscheidung lief der 17-Ketosteroidspegel im Blut, der einen Gipfel morgens um 9 Uhr und seinen Tiefpunkt um 9 Uhr abends erreicht.
(DOE, FLINK und GOODSELL) (32)

Dieser verblüffende Zusammenhang zwischen dem Wechsel der Kaliumausscheidung und der Corticoidausscheidung läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß der Rhythmus in der Kaliumausscheidung weitgehend von den NNR-Hormonen bestimmt wird. Der Ausfall von Periodik der Schwankungen in der Zahl der eosinophilen Zellen im Blut nach Epinephrektomie und ihre Wiederauslösung durch Zufuhr von NNR-Hormonen beweisen die Annahme eines Adrenalzyklus, der einen hormonalen Mechanismus der 24-Stunden-Periodik darstellt. (HALBERG) (48)

MILLS und STANBURY (77) (1953) sind der Ansicht, daß die rhythmische Ausscheidung von Kalium die Folge eines Wechsels in der Behandlung der Ionen durch den Tubulus ist und daß die Ursache des Rhythmus in einem noch nicht geklärten Ein-

fluss auf diese Tubuli läge.

Von Wichtigkeit sind nun noch die Untersuchungen von FORSGREN (40) über den Rhythmus der Lebertätigkeit und seine Beziehung zur Wasserdiarese und Kaliumausscheidung.

Er stellte fest, daß man zwei Phasen der Lebertätigkeit unterscheiden kann: nachts eine assimilatorische, in der Glycogen aufgebaut und gespeichert wird und tagsüber eine sekretorische Phase, wo es wieder abgegeben wird. FORSGREN fand, daß bei der Glycogenbildung Wasser eingelagert wird, was beim Glycogenverbrauch wieder freigesetzt wird. ~~Dan~~nachts Glycogen aufgebaut wird und tags wieder abgegeben wird, muss also auch nachts Wasser zurückgehalten werden und tags abgegeben werden. Das stimmt mit der Wasserausscheidungskurve überein.

Für den Kaliumstoffwechsel ist der Phasenwechsel von Bedeutung, weil, wie schon beschrieben, beim Glycogenaufbau Kalium eingelagert wird, beim Abbau dagegen Kalium freigesetzt wird. (SCHÖNHOLZER) (104), VERZAR (116)

Die Zeit des geringsten Glycogengehaltes der Leber, nämlich morgens von 9 bis 13 Uhr, ist gleichzeitig die Zeit der größten Wasser- und Kaliumausfuhr. Nachts wird vermehrt Kalium eingelagert und somit der Ausscheidung entzogen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, daß hier nicht ein von anderen Systemen unabhängiger Organrhythmus vorliegt, sondern daß das endokrine und vegetative System den Rhythmus der Nierentätigkeit und damit der Kaliumausscheidung grundlegend beeinflussen, wahrscheinlich sogar induzieren.

Von Faktoren, die sich außerhalb des Organismus befinden, z.B. die Lebensweise, Nahrungsaufnahme, Hunger und Durst, ist die Rhythmizität weitgehend unabhängig. Beim Erwachsenen fand sich auf eine erhöhte Elektrolytzufuhr zwar eine vermehrte Elektrolytausfuhr im Urin, jedoch wurde der Rhythmus dabei nicht durchbrochen, sondern die Ausscheidung ergab nur eine Erhöhung der Gesamtausscheidung (HÜBNER u.a.) (54)

Die fehlende Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr in der Nacht wirkt zwar verstärkend auf die Verminderung der nachtllichen Diurese, ist aber keineswegs die Ursache für die Rhythmizität. (JORES) (59)

Auch GRUNEWALD und ROMINGER (47), die die Schwankungen im Wasser gehalt des Blutes refraktometrisch untersuchten, lehnen den Einfluss der Mahlzeitenfolge auf die Tageschwankung im Wasserhaushalt, deren deutlichster Ausdruck die Ausscheidungsschwankung ist, ab.

Noch ungenügend erforscht ist die Auffassung, die ENGEL (36) vertritt, daß die physische Begleiterscheinung des Wachens, nämlich die Muskelbewegung, und die Muskelruhe als Begleiterscheinung des Schlafes die Ursache für die Schwankung der Wasserausscheidung ist. Sie untersuchten die Verhältnisse bei Säuglingen und machen selbst auf die Unzulänglichkeit ihrer Befunde aufmerksam, weil die unregelmäßige Verteilung der Ruhe- und Bewegungszustände beim Säugling genauere Untersuchungen sehr erschweren.

Für die Kaliumausscheidung wurde von SCHÖNHOLZER (104), wie wir schon anführten, eine vermehrte Kaliumdiurese nach Muskelarbeit nachgewiesen.

Von besonderem Interesse für unsere eigenen Untersuchungen ist das Verhalten der rhythmischen Lebensäußerungen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen.

2. Die Rhythmizität der Nierentätigkeit bei Neugeborenen und Säuglingen

Über die rhythmische Kaliumausscheidung bei Neugeborenen und Säuglingen sind bisher noch keine Veröffentlichungen bekannt geworden. Wir wissen nur aus Untersuchungen anderer Lebensäußerungen, daß bei den Neugeborenen und sehr jungen Säuglingen noch kein signifikanter Rhythmus zu finden ist, und daß sich ein Rhythmus, wie er bei älteren Kindern und Erwachsenen zu finden ist, erst einige Zeit nach der Geburt einstellt.

FROEBA (44) und Mitarbeiter untersuchten, angeregt durch die Forderung mancher Forscher, daß für eine Anzahl von Lebensfunktionen erst eine gewisse Lebenszeit und Gewöhnung zur Ausbildung des Rhythmus notwendig ist, bei verschiedenen altrigen Kindern die Wasserausscheidung, um das Lebensalter festzustellen, in welchem ein gesetzmäßiger Rhythmus für die Wasserausscheidung beginnt.

FROEBA fand, daß bei den 2 Monate alten Kindern noch die gleiche "Unordnung in der Ausscheidung" herrschte, die sich auch bei den 4 Wochen alten Säuglingen fand. Bei den 2 Monate alten Kindern zeigte sich jedoch schon eine verstärkte Ausscheidung um 10 Uhr morgens.

Die Kurven des 3. und 4. Monats deuten schon eher auf die Tageszeit als Ausscheidungszeit hin, aber lediglich durch die Zahl der Einzelentleerungen. Die Harnmenge ist in diesem Alter nachts eher größer als am Tage.

Die nächste Kurve, einem Alter von 5 - 6 Monaten entsprechend, läßt zum ersten Mal in der Zeit von 3 Uhr bis 7 Uhr, die wir als die Zeit der geringsten Harnausscheidung beim Erwachsenen kennen, ein Minimum erkennen.

Erst im Alter von 6 Monaten tritt eine Ausscheidungskurve auf, die mit der Kurve der Erwachsenen ausscheidung sehr viel Ähnlichkeit hat. Bei diesen Kindern liegt die Hauptausscheidungszeit zwischen 11 und 18 Uhr und ein gewisser Ausscheidungsstillstand findet sich zwischen 1 und 5 Uhr nachts.

Diese Anordnung wird von diesem Alter an nicht mehr verlassen. Allerdings bewegt sich der Höchstwert in einer ziemlich grossen Zeitspanne, die von 6 Uhr früh bis 18 Uhr reicht, wobei aber die meisten Säuglinge eine Vorliebe für die Mittagszeit als Ausscheidungszeit zeigen. Bei der größten Zahl der untersuchten Säuglinge liegt die Hauptausscheidungszeit zwischen 8 und 14 Uhr, die Zeit der geringsten Ausscheidung zwischen 24 und 5 Uhr.

FROEBA (44) vergleicht die Rhythmik des 6 Monate alten Säuglings mit derjenigen des Erwachsenen, dessen Wasserausscheidung sich schon morgens in nüchternem Zustand steigert, nach dem Mittagmahl ihren Höhepunkt erreicht, um dann nach dem Nachtmahl wieder abzunehmen und in der Nacht ihren Tiefpunkt zu erreichen. Als einzigen Unterschied findet er den verhältnismässig grossen Spielraum, der vom Säugling für die maximale Ausscheidung gewählt wird, bemerkenswert. Dieser Spielraum hat seine Ursache wahrscheinlich in den häufigen Mahlzeiten, die der Säugling bekommt.

FROEBA setzt das Einspielen des Diureserhythmus beim Säugling in Beziehung zu der Ausbildung der Großhirnrinde. Nach 3 - 5 Monaten beginnt beim Säugling die erste Beziehung zur Umwelt. Das setzt voraus, daß sich in dieser Zeit die Großhirnrinde ausgebildet hat, und daraus ergibt sich der Zustand der cerebralen bzw. psychischen Gewöhnung. Durch beliebige, bedingte Reize werden bedingte Reflexe ausgelöst. Allmählich sitzt dann der Rhythmus fest und läßt sich dann nur sehr wenig durch Umstellung der Lebensgewohnheiten verändern.

BOSCH (17) untersuchte bei Säuglingen, deren Alter er im einzelnen nicht angibt, die Ursache und den Verlauf tagesperiodischer Schwankungen im Wasserhaushalt.

Er untersuchte bei Säuglingen zunächst die Beziehungen der Schwankungen zur Nahrungsaufnahme und fand, auch wenn um 6, 10, 14, 18, 22 Uhr gleichartige und gleichgroße Mahlzeiten gegeben wurden, daß sich die Flüssigkeitsabgabe verschieden verhielt. Zwischen 6 und 10 Uhr wurden bei den untersuchten Säuglingen 74 %, zwischen 10 und 14 Uhr 78 %, zwischen 14 und 18 Uhr 93 %, zwischen 18 und 22 Uhr nur 58 % und zwischen 22 und 02 Uhr nur 60,5 % der vorhergehenden

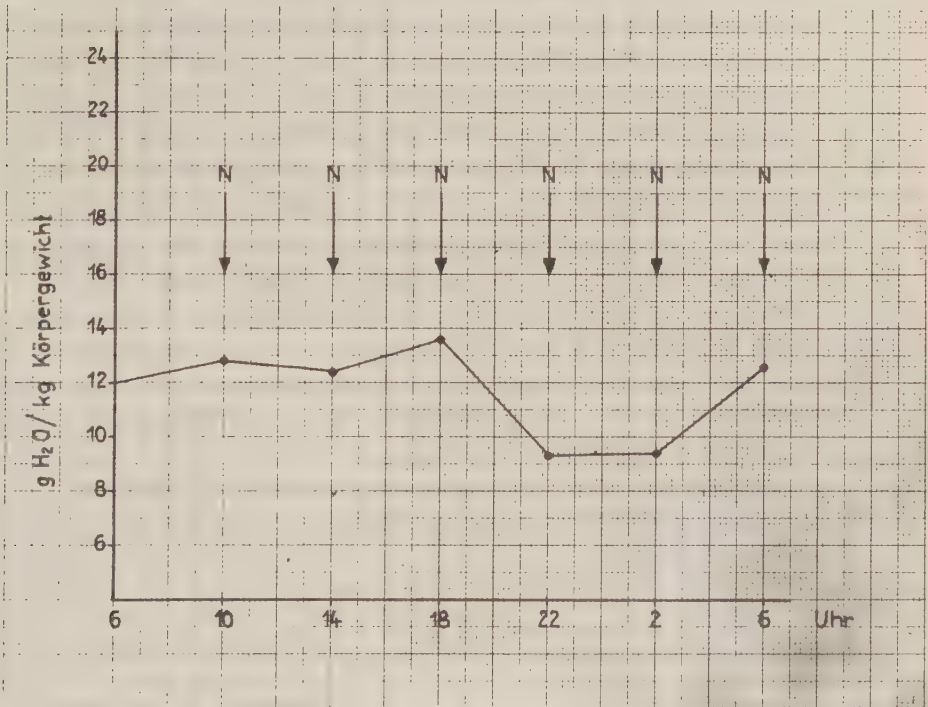
Mahlzeit ausgeschieden.

BOSCH gibt folgende Zahlen für die Größe der Wasserausscheidung umgerechnet auf 1 kg Körpergewicht an:

Tabelle 13: Es wurden g Wasser pro kg Körpergewicht in der Zeit von 6 - 10, 10 - 14, 14 - 18, 18 - 22, 22 - 2 und 2 - 6 ausgeschieden

Uhrzeit	6-10	10-14	14-18	18-22	22- 2	2 - 6
g Wasser p. kg Kp.-Gew.	12,8	12,4	13,6	9,3	9,4	12,6

Abbildung 2: Renale Wasserausscheidung über 24 Stunden (BOSCH)
(Mahlzeiten durch Pfeile gekennzeichnet)



Die Untersuchungen von BOSCH (17) ergeben weiterhin, daß die nachtlliche Verringerung der Harnausscheidung in der Hauptsache vor Mitternacht liegt, also zu einer Zeit, in der noch regelmäßig Nahrung verabfolgt wird. Gerade dann, wenn morgens um 2 Uhr keine Fütterung erfolgte, steigerte sich die Ausscheidung zur Morgenpolyurie. BOSCH lehnt damit die Meinung anderer Autoren ab, daß die geringere Zufuhr an Nahrung in der Nacht der Grund für eine herabgesetzte Ausscheidung sei. Nach den Untersuchungen von BOSCH muss man zwar dem Nahrungsausfall oder der Nahrungszufuhr eine gewisse dampfende bzw. steigernde Wirkung einräumen, jedoch sind sie nicht die Ursache für die Ausscheidungssteigerung am Tage und für die Verminderung der Diurese in der Nacht.

Auch die verstärkte motorische Tätigkeit des Säuglings am Tage als Ursache für eine vermehrte Wasserausscheidung am Tage wird von BOSCH abgelehnt. Er sieht in dem Rhythmus der Ausscheidungstätigkeit der Niere nur einen Teil eines gesamten Stoffwechselrhythmus der von zentralen, vegetativen und endokrinen Faktoren gesteuert wird, dessen letzte Ursache aber noch unklar ist.

Wie wir gesehen haben, ist beim Neugeborenen und Säugling bis zum 4. bis 6. Monat noch kein Rhythmus in der Wasserausscheidung festzustellen. (FROEBA). Ebenso liegen für diese Altersgruppe auch bei der Elektrolytausscheidung besondere, vom Erwachsenen und älteren Kindern unterschiedliche Verhältnisse vor, zumal nachgewiesen werden konnte, daß bezüglich der NH_4 -Ausscheidung beim jungen Säugling noch nicht jener tageszeitliche Rhythmus besteht, wie bei älteren, nierengesunden Kindern und Erwachsenen (ROSENKRANZ und SWOBODA) (98).

V. METHODIK DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

a. Auswahl der Kinder.

Die Abnahme der Urinmenge führte ich zusammen mit Herrn FUNCK Aus, der Untersuchungen über den Urin-Natrium-Gehalt vornahm.

Zur Untersuchung des Urin-Kalium-Gehaltes wählten wir gesunde Neugeborene und Säuglinge verschiedener Altersstufen aus. Wir unterschieden 6 verschiedene Altersgruppen und zwar: Gruppe I = Neugeborene im Alter von 1 bis 3 Tagen, Gruppe II = Neugeborene im Alter von 4 bis 12 Tagen und die Gruppe III bis VI = Säuglinge im Alter von 1/2 Monat bis zu 7 1/2 Monaten. Die genaue Einteilung der Gruppen ist aus Tabelle 14 ersichtlich.

Die Urinuntersuchungen wurden an 24 Neugeborenen und Säuglingen ausgeführt. Die Gesamtzahl der untersuchten Tagesverläufe betrug 144 mit insgesamt 864 Einzelurinuntersuchungen. Davon entfallen 55 Tagesverläufe auf die Neugeborenenperiode und 89 auf die vier Säuglingsgruppen.

Im einzelnen setzen sich die verschiedenen Altersgruppen folgendermaßen zusammen:

Tabelle 14: Übersicht über die Altersgruppen mit Angabe der Anzahl der Kinder und der Tagesverläufe.

Lebensalter	Anzahl der Kinder	Anzahl der Tagesverläufe
Gr. I. Neugeborene 1. bis 3. Lebenstag	9	23
Gr. II. Neugeborene 4. bis 12. Lebenstag	9	32
Gr. III. Säuglinge 1/2 Monat bis 2 Monate	4	23
Gr. IV. Säuglinge 3 1/4 Monat bis 5 Monate	5	28
Gr. V. Säuglinge 5 Monate bis 6 1/2 Monate	3	23
Gr. VI. Säuglinge 6 3/4 bis 7 1/2 Monate	2	15

Infolge der vielgestaltigen Zusammensetzungen der Altersstufen mußten die Untersuchungen an verschiedenen Plätzen durchgeführt werden. Zur Untersuchung gelangten die Urinmengen von 10 Neugeborenen und einem 2 Wochen alten Säugling aus der I. Universitäts-Frauenklinik, von 7 Säuglingen aus dem "Säuglingsheim der Blauen Schwestern" und von 6 Säuglingen aus dem "Säuglingsheim Bad Brunnthal". (1)

Alle 24 Kinder, die wir untersuchten, waren gesund und fieberfrei. Es wurde besonders darauf geachtet, daß keinerlei Medikation stattfand, um jeglichen Einfluss auf den Elektrolythaushalt und auf die Ausscheidungstätigkeit der Nieren auszuschließen. Bei den Kindern, die während unserer laufenden Untersuchungsperiode einen fieberhaften Infekt oder eine Dyspepsie bekamen, wurde die Untersuchungsreihe sofort abgesetzt. Der 2 Wochen alte Säugling aus der Frauenklinik wurde durch Sektion geboren und blieb zur Beobachtung über die normale Zeit hinaus in der Klinik. Auch er zeigte einen regulären Verlauf der Gewichtskurve und war fieberfrei.

Nähere Angaben über die einzelnen Kinder sind in der Tabelle 15 zusammengefaßt. Die Kinder sind nach dem Alter geordnet und mit laufenden Nummern versehen. Das in der Tabelle angegebene Alter bezieht sich auf den ersten Untersuchungstag. Entsprechendes gilt auch für das Körpergewicht.

-
- (1) Dem Direktor der I. Universitätsfrauenklinik Herrn Prof. Dr. Bickenbach, dem Ärztlichen Leiter des "Säuglingsheims der blauen Schwestern", Herrn Dr. Schmid-Bruck und der Leiterin des Kinderheims Bad Brunnthal, Frau Dr. Becker sind wir für ihre nette Unterstützung zu großem Dank verpflichtet. Auch der Frau Oberin des "Säuglingsheims der Blauen Schwestern" danken wir für ihr freundliches Entgegenkommen.

Die Urinabnahmen wurden durchgeführt in der Universitäts-Frauenklinik in der Zeit vom 19. August 1958 bis 8. Sept. 1958 und vom 13. Februar bis 18. Februar 1959; in Bad Brunnthal vom 25. April bis 1. Mai 1958 und vom 19. Sept. bis zum 27. Sept. 1958; im Säuglingsheim der Blauen Schwestern vom 8. Dez. 1958 bis 15. Dez. 1958 und vom 19. Jan. bis 24. Januar 1959 sowie vom 13. bis 18. Februar 1959.

b. Ernährung, Mahlzeitenfolge und Ruhezeiten.

Die Gruppen I und II, d.h. die Neugeborenen in der Universitäts-Frauenklinik bekamen eine einheitliche Ernährung, bestehend aus Muttermilch und Pelargon, wobei die Neugeborenen am 1. Lebenstag keine Nahrung erhielten. Auch die Mahlzeitenfolge war für alle Neugeborenen dieselbe.

Der 2 Wochen alte Säugling der Gruppe III aus der Frauenklinik bekam 8 mal tägl. Pelargon. Die drei übrigen Kinder dieser Gruppe erhielten im Säuglingsheim der Blauen Schwestern 6 mal tägl. Pelargon oder Alele krünnahrung oder 6 mal Kaseinolakt kombiniert mit 2 % Arobon oder 10 % Nährzucker.

Die Kinder der Gruppe IV erhielten als Mahlzeiten Pelargon oder $2/3$ Milch. (bei einem Kind mit Zusatz von Nährzucker, bei einem anderen mit Zusatz von Vollmilch mit Zwieback und Gemüse mit Obst.

Die Säuglinge der Gruppe V wurden mit $2/3$ Milch oder Pelargon mit Zusatz von Gemüse gefüttert.

Die Kinder der Gruppe VI bekamen $2/3$ Milch und Gemüse sowie Obst. Zusätzlich wurde ihnen Vollmilch mit Zwieback oder Milchbrei verabreicht.

Da wir den Urin der Neugeborenen nur in der Frauenklinik sammelten, gestaltet sich der Zeitpunkt der Mahlzeitenverabfolgung in der Gruppe I und II einheitlich: 3 Mahlzeiten am Tage, 2 Mahlzeiten nachts.

In der Gruppe III stimmen die Zeitpunkte der Mahlzeiten untereinander noch weitgehend überein. Drei Kinder dieser Gruppe bekamen 4 Mahlzeiten am Tage und 2 Mahlzeiten

In der Nacht, das Kind Nr. 11 bekam 5 Mahlzeiten am Tage und 3 Mahlzeiten in der Nacht. In dieser Gruppe fand eine kontinuierliche Ernährung statt, nämlich 3 Kinder bekamen in gleichmäßigen Abständen von 4 Stunden, ein Kind in gleichmäßigen Abständen von 3 Stunden ihre Mahlzeiten.

Bei den Kindern der Gruppe IV bis VI lagen die Zeitpunkte der Nahrungsverabreichung nicht einheitlich, da die Gruppen gleichzeitig Kinder aus dem Säuglingsheim Bad Brunnthal und Kinder aus dem Säuglingsheim der Blauen Schwestern enthalten. In Bad Brunnthal wurden 3 Mahlzeiten am Tage und 2 in der Nacht verabreicht, wobei ein Nachtintervall, d.h. eine Zeitspanne, in der keine Nahrung verabreicht wurde, von 5 1/2 Stunden bestand. Im Kinderheim der Blauen Schwestern wurden 4 Mahlzeiten am Tage und eine in der Nacht gegeben. Das Nachtintervall betrug hier 8 1/2 Stunden.

In der Gruppe IV vollzieht sich die Umstellung von 6 Mahlzeiten pro 24 Stunden auf 5 Mahlzeiten. von den 5 Kindern dieser Gruppe erhielten 3 Kinder noch 6 Mahlzeiten und zwar in gleichen, 4-stündigen Abständen, während schon 2 Kinder, wie die Kinder der folgenden 2 Gruppen, nur noch 5 Mahlzeiten erhielten.

Da die Untersuchungen in den verschiedenen Häusern unternommen werden mußten, war es nicht möglich, eine einheitliche Ernährungsform für alle Kinder zu erreichen. Darum prüften wir, ob die verschiedenen Mahlzeitenfolgen einen Einfluß auf den 24-Stunden-Ausscheidungsrythmus hatten, indem wir die Kinder der Gruppe IV, V und VI nach diesem Gesichtspunkt zusammenfaßten und die Kurven untereinander auf irgendwelche Unterschiede, die durch die unterschiedliche Mahlzeitenfolge bedingt sein könnten, untersuchten. Schon HÜBENER (54) JORES (59) und BOSCH (17) fanden für die Elektrolyt- und Wasserausscheidung, daß die Ernährung und die Mahlzeitenfolge nur insofern einen Einfluß ausüben, als sie Maxima noch erhöhen oder Minima noch verkleinern können, niemals aber einen Rhythmus verwischen oder gar umkehren können. Für unsere Gruppeneinteilung bleibt deshalb das Lebensalter das wichtigste Kriterium.

Die Ruheperioden waren bei den Neugeborenen über den ganzen Tag verteilt. Sie schliefen etwa 1/2 Stunde nach jeder Mahlzeit wieder ein und wachten kurz vor der nächsten Mahlzeit erst wieder auf.

Die Ruheperioden der Säuglinge waren an den verschiedenen Plätzen ziemlich einheitlich. Die Zeit für die Mittagsruhe lag im Säuglingsheim der Blauen Schwestern zwischen 1/2 12 Uhr und 14 Uhr, und im Säuglingsheim Bad Brunnthal zwischen 1/2 13 Uhr und 15 Uhr. Abends herrschte ab 18 Uhr Ruhe, die durch die späteren Mahlzeiten und durch das Trockenlegen nur unwesentlich gestört wurden, da die Säuglinge in einem halbwachen Zustand blieben. Die Nachtruhe währte bis um 6 Uhr in der Frühe, wenn die erste Mahlzeit erfolgte bzw. die Kinder gebadet wurden.

c. Untersuchungsvoraussetzungen.

Unsere Untersuchungen konnten aus verständlichen Gründen nur an männlichen Neugeborenen und Säuglingen vorgenommen werden. Zum Auffangen des Urins wurden 100 ccm Flaschen verwandt, die vorher in der Universitäts-Kinderpoliklinik gewaschen und sterilisiert worden waren. Dadurch erreichten wir eine absolute Sauberkeit, die ein Ungenauwerden der Messwerte ausschloss. Zudem wurde auch die Gefahr der Übertragung von Infektionen auf die Neugeborenen ausgeschaltet. Die Flaschen wurden zwischen die Schenkel der Kinder gelegt und mit einer Mullbinde, die einmal um den Flaschenhals geknotet wurde, zum anderen um den Leib des Kindes geschlungen wurde, befestigt. Diese Methode erwies sich als besonders günstig bei den Neugeborenen, weil dadurch ein Wundwerden der Haut oder eine Überempfindlichkeit gegen Heftpflaster vermieden wurde. Bei den Säuglingen mußten wir oft zusätzlich Heftpflaster verwenden, weil sie sich bedeutend stärker bewegten und unruhiger waren als die Neugeborenen. Das Heftpflaster wurde vom Nabel des Kindes herunter auf die Flasche gezogen. Der Teil des Heftpflasters, der auf dem kindlichen Körper klebte, wurde beim Flaschenwechsel nicht erneuert, während der Teil, der auf dem Flaschenhals befestigt war

abgeschnitten wurde und immer erneuert wurde. Zudem wurden die Windeln so geknotet, daß die Flasche sowohl von oben, als auch von unten fixiert war und bei gewöhnlichen Bewegungen des Kindes nicht abrutschen konnte. Bei sehr unruhigen Kindern wurden während der Zeit der Urinabnahme die Beine angebunden. Lief in einer 4-Stunden-Periode ein wenig Urin daneben, so wurde der Verlust an Hand der Feuchtigkeit der Windel geschätzt. Wenn mehrmals in einem Tagesverlauf Urin verloren ging, so wurde der ganze Tagesverlauf nicht gerechnet.

Die Flaschen wurden pünktlich alle 4 Stunden gewechselt, und zwar um 6 Uhr, um 10 Uhr, um 14, 18, 22 und um 2 Uhr. Sie wurden bis zur Laboruntersuchung kalt aufbewahrt, entweder in einem kühlen Raum oder in einem Eisschrank. Jeweils während der einzelnen 4 Stunden-Perioden blieben die Flaschen auch während des Stillens oder Fütterns und Wickelns angebunden, lediglich während des Badens wurden die Flaschen für etwa 10 Minuten abgenommen.

Die Neugeborenen in der Frauenklinik wurden wegen der Gefahr einer Nabelinfektion nicht gebadet.

In den beiden Säuglingsheimen Bad Brunnthal und der "Blauen Schwestern" wurden die Kinder jedoch jeden Morgen zwischen 6 Uhr und 8 Uhr gebadet. Die Flaschen wurden während der Zeit des Badens abgenommen. Nach dem Baden wurden die Flaschen unverzüglich wieder angelegt, um den Urin, der meist nach einer Abkühlung nach dem Bade entleert wird, aufzufangen.

Für jedes Kind legte ich ein eigenes Untersuchungsblatt an, worauf Name, Geburtsdatum, Mahlzeiten, Gewicht verzeichnet wurden und die ermittelten Werte der Urin-Kalium-Konzentrationen und die der Gesamtausscheidung eingetragen wurden. Aus den einzelnen Tagesverläufen wurden für jedes Kind die arithmetischen Mittel errechnet und davon eine Tageskurve angelegt. So ließ sich schon während der Untersuchung eine gewisse Entwicklung in der Kaliumausscheidung feststellen.

d. Untersuchungstechnik.

Zur Bestimmung des Uringehaltes an Kalium wurde ein BECKMAN - Flammenphotometer Modell "D U" verwandt. Dieses arbeitet mit einer Flamme, die mit Wasserstoff gespeist und mit Sauerstoff gekühlt wurde.

Vor Beginn der Untersuchungen wurden an Hand von Eichlösungen Eichkurven aufgestellt. Die Eichlösungen enthielten KCL in Konzentrationen von 0,01 bis 10 mEq / Liter.

Bei der Untersuchung des Urins auf seinen Kaliumgehalt wurde der Einzelurinprobe jeweils 1,0 ccm Urin entnommen und in wechselndem Maße, meist im Verhältnis 1 : 10, mit aqua bidest. verdünnt. Die Verdünnungen wurden vorgenommen, um auf den Eichkurven in die mittleren Bereiche zu kommen, die die größte Genauigkeit bieten,

Für die Bestimmung des Kaliumgehaltes des Urins wurde eine Photozelle von 600 bis 1000 m μ verwandt. Die Wellenlänge wurde bei der Untersuchung des Kaliumgehaltes auf 765 m μ eingestellt. Die Spaltbreite betrug bei der Ermittlung des Urin-Kalium-Gehaltes 0,05 mm.

Zuerst wurde bei geschlossenem Photozellengehäuse der Dunkelstrom ausgeglichen; dann bei geöffnetem Photozellengehäuse die Extinktionsskala durch Drehen des Durchlässigkeitsabgleichknopfes auf 100 % eingestellt, und zwar für die Eichlösung, die 10 mEq / Liter Kaliumchlorid enthält. Auch auf den Eichkurven sind 10 mEq / Liter als 100 % eingetragen.

Die Eichlösung kommt in die Flamme; mit dem Empfindlichkeitseinstellknopf wird die Feineinstellung bewerkstelligt, der Nullanzeiger wird genau in die Nullstellung gebracht.

Dann kommt die zu untersuchende Urinprobe in die Flamme, dadurch verschiebt sich der Nullanzeiger. Durch Drehen des Durchlässigkeitsabgleichknopfes wird der Zeiger wieder auf Null gebracht. Der Extinktionskoeffizient, ausgedrückt in % wird an der Extinktionsskala abgelesen. Damit ist aus

der Eichkurve der entsprechende Wert in mEq / Liter ersichtlich, der unter Umständen noch mit der angewandten Verdünnung zu multiplizieren ist.

Für alle Altersgruppen untersuchten wir sowohl die Konzentrationsfähigkeit der Niere als auch die Gesamtausscheidung von Kalium im Urin. Als Einheit wählten wir für die Konzentration mEq / Liter. Die Berechnung der renalen Gesamtausscheidung von Kalium erfolgte dann nach der Formel

$$\frac{\text{Konzentration} \times \text{Urinmenge}}{1000}$$

VI. ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

1. Untersuchung der Kaliumausscheidung über 24 Stunden.

Zunächst interessierte uns der Vergleich der Ausscheidung über 24 Stunden zwischen den einzelnen Altersgruppen, um zu sehen, ob sich die verschiedenen Altersstufen schon in der Kaliumgesamtausscheidung über 24 Stunden voneinander unterscheiden.

In der folgenden Tabelle 16 und der Abbildung 4 sind die ermittelten Werte zusammengefasst.

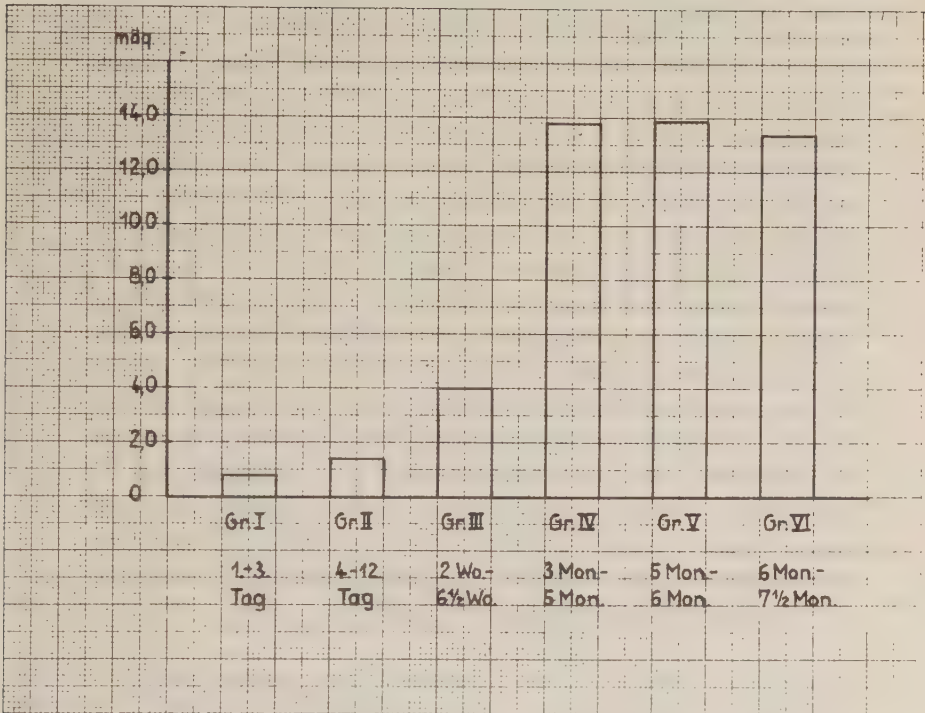
Tabelle 16: Gesamtausscheidung von Kalium über 24 Stunden bei Neugeborenen und Säuglingen der verschiedenen Altersgruppen.

(S = Summe, gebildet aus der K-Ausscheidung am Tag und in der Nacht.) (S.a. Tab.17)

(n = Zahl der einzelnen 24-Stunden-Portionen.)

Gruppe	n	S
I 1.-3. Tag	23	0,820 maq
II 4.-12. Tag	32	1,4000 maq
III 2 - 6 14 Wochen	23	4,000 maq
IV 3 - 5 Monate	28	13,815 maq
V 5 - 6 Monate	23	13,950 maq
VI 6-7 1/2 Mon.	15	13,250 maq

Abbildung 4: Anwachsen der Kaliumausscheidung in den
verschiedenen Altersstufen.



Die einzelnen Säulen stellen die Kaliumausscheidung im Urin gemessen in mq dar. Es ergibt sich mit zunehmendem Alter eine wachsende Kaliumausscheidung. Eine deutliche Steigerung der ausgeschiedenen Kaliummenge erfolgt in einem Alter von 2 - 3 Monaten.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf insgesamt 24 Kinder im Alter von 1 Tag bis 7 1/2 Monaten.

Aus Tabelle 16 und Abbildung 4 geht hervor, daß mit steigendem Lebensalter eine wachsende Gesamtkaliumausscheidung pro 24 Stunden stattfindet, und zwar bis zum 3. Lebensmonat.

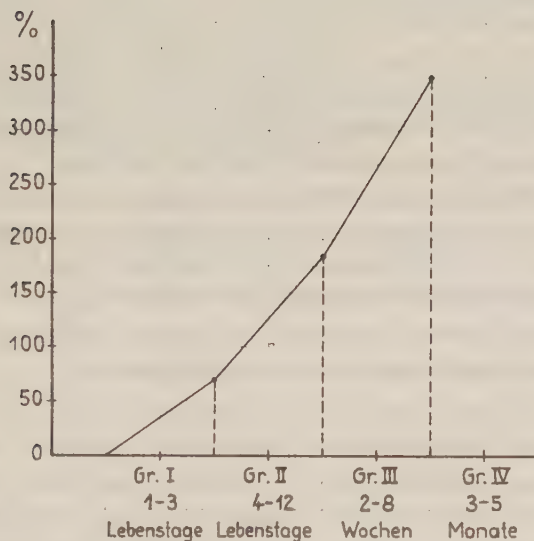
Von diesem Zeitpunkt ab bis zum 8. Monat etwa bleibt die Höhe der Kaliumausscheidung, abgesehen von unwesentlichen Schwankungen, sehr konstant zwischen 13 und 14 mÄq.

Die Steigerung der Kaliumausscheidung zwischen Gruppe I (Neugeborene vom 1. - 3. Lebenstag) und der Gruppe II (Neugeborene vom 4. - 12. Lebenstag) beträgt 70,5 %, die Steigerung zwischen Gruppe II und Gruppe III (Säuglinge im Alter von 2 - 6 $1\frac{1}{2}$ Wochen) beträgt 185 % und die Steigerung zwischen Gruppe III und Gruppe IV (Säuglinge im Alter von 3 bis 5 Monaten) beträgt 345 %. Ab 5 Monaten wird kein weiteres Ansteigen in der Gesamtausscheidung von Kalium beobachtet. Wir stellen also fest, daß in den ersten 3 Monaten eine starke Zunahme der Gesamtkalium-Ausscheidung stattfindet, die im 4. Lebensmonat einen vorläufigen Höhepunkt erreicht, der dann über die nächste Zeit beibehalten wird. Den sprunghaften Anstieg in Gruppe IV führen wir darauf zurück, daß sich gerade in dieser Altersstufe die erste Entwicklung zu Erwachsenenwerten anbahnt, was wir auch später bei allen anderen Untersuchungen fanden.

Abbildung 5 verdeutlicht nochmals den verhältnismäßig steilen Anstieg der Kaliumausscheidung zwischen dem ersten Lebenstag und dem 3. - 5. Lebensmonat.

Abbildung 5:

Anstieg der Gesamtausscheidung an Kalium pro 24 Stunden in den ersten 3 - 5 Lebensmonaten.



Der prozentuale Anstieg von Altersgruppe zu Altersgruppe wurde auf der Ordinate abgetragen. Auf der Abszisse wurde das Lebensalter abgetragen. Daraus ergibt sich eine Kurve, die den stetigen Anstieg in der Kaliumausscheidung mit zunehmendem Alter verdeutlicht. Die Untersuchungen erstreckten sich auf 19 Kinder im Alter von 1 Lebenstag bis 5 Monaten.

2. Untersuchung der Tag-Nacht-Unterschiede in der Kaliumausscheidung und in der Kaliumkonzentration.

Als nächstes untersuchten wir die Tag-Nacht-Unterschiede in der renalen Kaliumausscheidung. Auch hier behielten wir die Einteilung in 6 Altersgruppen zunächst bei. Es ergab sich jedoch aus weiteren Berechnungen, daß man die Säuglingsgruppen V und VI ohne weiteres als Gruppe V zusammenfassen konnte. Als Tag nahmen wir die Zeit von 6 bis 18 Uhr an, als Nacht die Zeit von 18 Uhr bis 6 Uhr. Eine zweite Einteilung in die Zeit von 10 bis 22 Uhr für den Tag und 22 bis 10 Uhr für die Nacht erwies sich als unbrauchbar, da sie gegenüber der ersten Einteilung große Unregelmäßigkeiten und gegenüber den Angaben der Literatur Unwahrscheinlichkeiten aufwies.

Für die erste Tag-Nacht-Einteilung spricht auch die Tatsache, daß für die Säuglinge ab 18 Uhr die Nachtruhe begann und daß sie morgens um 6 Uhr gebadet und gefüttert wurden, damit also die zusammenhängende Ruheperiode beendet war.

So entsprach unsere Tag-Nacht-Einteilung dem physiologischen Ablauf der kindlichen Schlaf-Wach-Zustände.

In der folgenden Tabelle 17 wurden die aus jeweils vielen Einzelwerten errechneten arithmetischen Mittel $\bar{x}$ der Kaliumausscheidung, die Streuung s und die Anzahl der Einzeluntersuchungen zusammengefasst. Dazu wurden die Unterschiede auf ihre Signifikanz χ^2 geprüft, sowohl für die Tag-Nacht-Differenz als auch für die Differenz zwischen den einzelnen Altersgruppen.

x Die Berechnung der arithmetischen Mittel erfolgte nach der Formel

$$M = \frac{\sum x}{n}$$

Die Streuung (σ) wurde nach der Formel

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n}}$$

berechnet. Hierin bedeutet x die Einzelwerte, $\bar{x}$ das arithmetische Mittel.

Zur Prüfung der Signifikanz von Mittelwertsunterschieden wurde die t-Funktion in der Formel

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}}$$

benutzt.

Hierin bedeuten M_1 und M_2 die beiden Mittelwerte, σ_1 und σ_2 die zugehörigen Streuwerte, n_1 und n_2 die Anzahl der jeweiligen Einzelwerte.

Aus den errechneten t-Werten wurde in einer Tabelle die prozentuale Wahrscheinlichkeit (p) für die Zufallsbedingtheit der vorliegenden Differenzen abgelesen.

Als Signifikanzbegrenzungen wurden im Text die üblichen Stufen der prozentualen Wahrscheinlichkeit für die Zufallsbedingtheit der Mittelwertsdifferenzen gewählt:

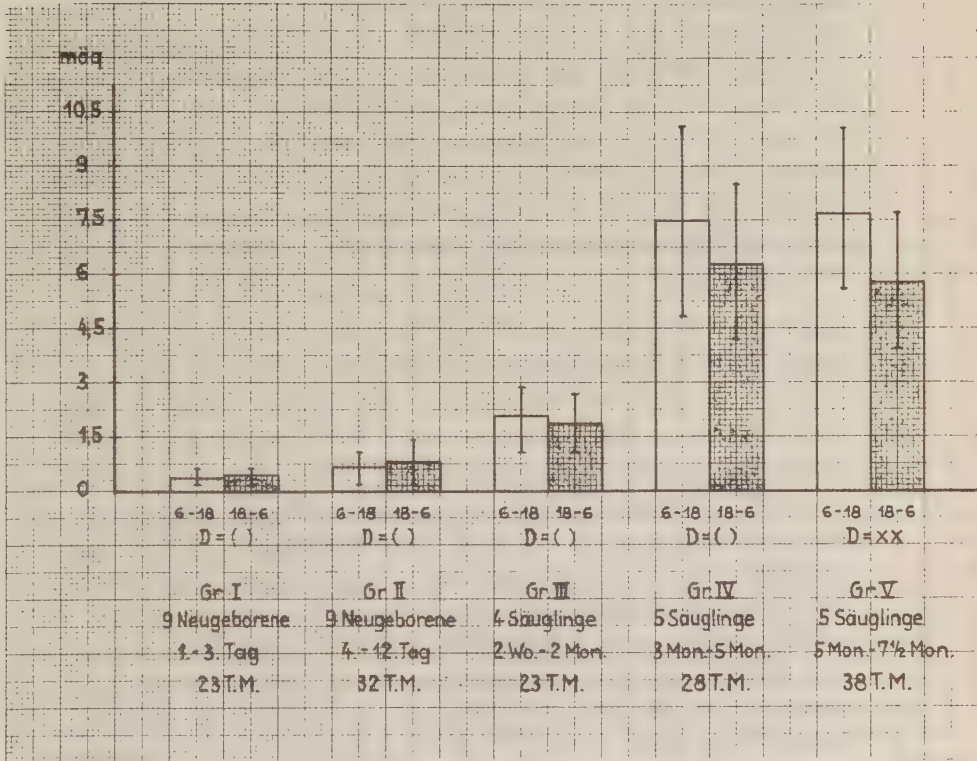
$p < 0,1 \%$ Unterschied = " sehr signifikant " [x x]

$p < 1 \%$ Unterschied = " signifikant " [x]

$p < 5 \%$ Unterschied = " wahrscheinlich signifikant " [() x]

$p > 5 \%$ Unterschied = " nicht signifikant " [()]

Abbildung 6: Tag-Nacht-Unterschiede in der renalen Kaliumausscheidung bei Neugeborenen und Säuglingen.



Zusammenstellung der Tag-Nacht-Unterschiede in der Kaliumausscheidung und der Streuung in den einzelnen Altersgruppen bei Neugeborenen und Säuglingen.

Die hellen Felder stellen die K-Ausscheidung am Tage von 6-18 Uhr, die dunklen Felder die K-Ausscheidung in der Nacht von 18-6 Uhr. Die Streuung wird durch Pfeile wiedergegeben.

D = () bedeutet, daß kein signifikanter Tag-Nacht-Unterschied zu errechnen war.

D = xx kennzeichnet den sehr signifikanten Tag-Nacht-Unterschied in der K-Ausscheidung in Gruppe 5

(Alter: 5-7 1/2 Mon.)

Aus der vorstehenden Tabelle und der dazugehörigen Abbildung 6 sehen wir, daß sich mit zunehmendem Alter allmählich ein signifikanter Tag-Nacht-Unterschied ausbildet. In den beiden Neugeborenenengruppen, also in einem Alter von 1 bis 12 Tagen, finden wir noch keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kaliumausscheidung am Tage und der Ausscheidung in der Nacht. Auf der graphischen Darstellung erkennen wir sogar eine gewisse Inversion der Tag-Nachtausscheidung gegenüber den Ausscheidungstypen in den älteren Säuglingsgruppen. Es überwiegt hier um geringe Mengen die nächtliche Ausscheidung über die Ausscheidung am Tage.

Auch in der Gruppe III, die Säuglinge im Alter von 2 Wochen bis 2 Monaten umfasst, bildet sich noch kein signifikanter Unterschied zwischen der Ausscheidung am Tag und derjenigen der Nacht aus. Aus der graphischen Darstellung ersehen wir aber, daß in dieser Gruppe sich ein geringes Überwiegen der Ausscheidung am Tage gegenüber der Ausscheidung in der Nacht herausbildet.

Ähnlich verhalten sich die Werte in der Gruppe IV, also im 3. bis 5. Lebensmonat. Obwohl sich auch hier noch kein signifikanter Unterschied ergibt, wird doch schon das Überwiegen der Kaliumausscheidung am Tage deutlicher als in Gruppe III. Aber erst in Gruppe V wird er sehr signifikant. Also in einem Alter von etwa 6 Monaten bildet sich ein deutliches Überwiegen der Kaliumausscheidung am Urin am Tage gegenüber der Nachtausscheidung aus.

Eine Zusammenfassung der Gruppen IV und V, wozu wir uns zunächst auf Grund der Tatsache, daß die Kaliumausscheidung am Tage mit 7,500 mEq in beiden Gruppen gleich hoch lag, berechtigt hielten, erwies sich aber als unzumutbar, da hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen Tag- und Nachtausscheidung zu errechnen war. Es muß also, obwohl eine gleichhohe Ausscheidung stattfindet, noch eine Entwicklung in diesem Alter vorstatten

gehen. Deshalb behalten wir für die Tag-Nacht-Unterschiede die Gruppeneinteilung in 5 Altersstufen bei.

Vergleichen wir den Anstieg der K-Ausscheidung von Gruppe zu Gruppe einmal für den Tag, zum anderen für die Nacht, so sehen wir, daß sich eine vollkommene Parallelität ergibt. Zwischen Gruppe I und II finden wir keinen signifikanten Anstieg, zwischen Gruppe II und III und III und IV steigt in beiden 12-Stunden-Perioden die Ausscheidung signifikant an. Der Anstieg zwischen Gr. IV und V ist nicht signifikant, vielmehr fällt hierbei die Nachtmenge gegenüber der Gruppe IV um 0,500 mEq ab. Durch diesen Abfall der nachtausscheidung in der Gruppe V gegenüber der Gruppe IV ergibt sich in Gruppe V der sehr signifikante Tag-Nacht-Unterschied in Gruppe V. (s. Tab. 17).

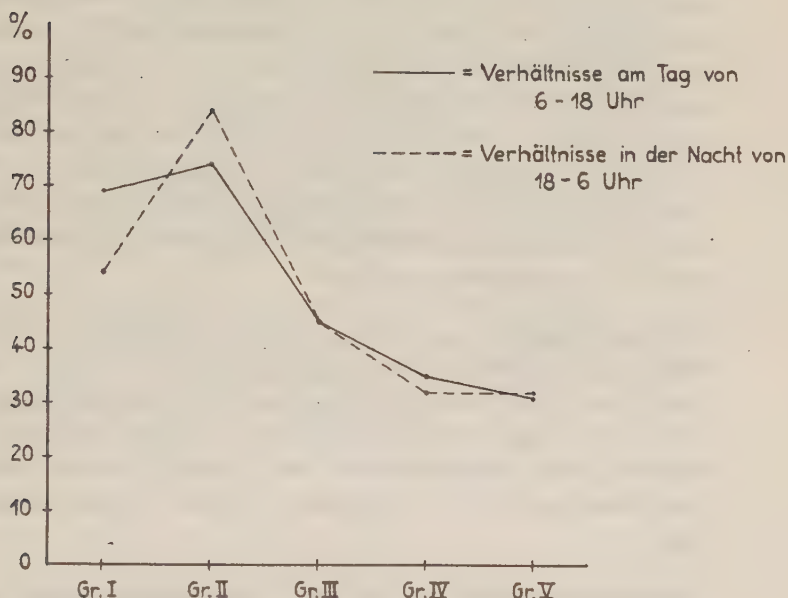
Um die Frage einer kindlichen Labilität im Wasser und Elektrolythaushalt zu berühren, berechneten wir bei allen Gruppen, wieviel Prozent die Abweichungen (σ) vom Mittelwert betrugen und stellten fest, daß die Abweichungen allmählich mit zunehmendem Alter kleiner werden. Diese Tatsache spricht dafür, daß das Kind in den ersten Lebensmonaten noch sehr empfindlich gegen Wasserverlust und Wasserzufuhr sowie Elektrolytmangel und Elektrolytzufuhr ist und auf jedes mit einer überschießenden Reaktion antwortet, die aber keineswegs irgendwie reguliert erscheint. Mit zunehmendem Alter nimmt aber diese Labilität immer mehr ab.

Wir fanden folgende Werte für die Größe der Schwankebreite gemessen am Mittelwert der Kaliumausscheidung und ausgedrückt in Prozent:

Tabelle 18: Größe der Schwankungsbreite in der Kalium-Ausscheidung gemessen am Mittelwert (AM), ausgedrückt in %.

Gruppe	Uhrzeit	Abweichungen vom AM
I	6 - 18	69 %
	18 - 6	54 %
II	6 - 18	74 %
	18 - 6	84 %
III	6 - 18	45 %
	18 - 6	45 %
IV	6 - 18	35 %
	18 - 6	32 %
V	6 - 18	31 %
	18 - 6	32 %

Abbildung 7: Die Schwankungsbreite in der Kaliumausscheidung in den einzelnen Altersgruppen.



Auf der Ordinate wurden die Werte abgetragen, die angeben, wie groß die Schwankungsbreite in der Kaliumausscheidung ausgedrückt in % der Mittelwerte ist. Auf der Abszisse wurde das Lebensalter abgetragen. Es ergab sich ein kontinuierlicher Abfall in der Schwankungsbreite und mit zunehmendem Alter. Die ausgezogene Kurve bedeutet die Ausscheidung am Tage, die gestrichelte die Ausscheidung in der Nacht. Beide Kurven verlaufen parallel. Die Untersuchungen erstreckten sich auf 24 Kinder mit insgesamt 144 einzelnen Tagesverläufen.

Um festzustellen, auf welchem Wege die Niere des Neugeborenen und des Säuglings den Kaliumhaushalt reguliert, ob eine vermehrte Ausscheidung des Elektrolyts erreicht wird, indem mehr Urin ausgeschieden wird, oder ob dasselbe erreicht wird, indem die Niere höher konzentriert, untersuchten wir auch die Kaliumkonzentration im Urin. Als Einheit wählten wir mÄq/Liter. Auch hierbei untersuchten wir die Frage, welche Tag-Nacht-Einteilung günstiger sei, die von 6 bis 18 Uhr für den Tag und von 18 bis 6 Uhr für die Nacht oder die Aufteilung in 10 bis 22 Uhr und von 22 bis 10 Uhr. Wir fanden, daß auch in der Konzentrationstätigkeit die erste Zeiteinteilung als die richtigere erschien.

Zunächst fanden wir, daß das neugeborene Kind und der Säugling bis zum 8. Lebensmonat noch nicht in der Lage sind, den Urin für Kalium so hoch zu konzentrieren wie der Erwachsene. Ein 1/2-jähriger Säugling erreicht maximal eine Konzentration von 71 mÄq / Liter, während der Erwachsene bis zu 200 mÄq / Liter konzentrieren kann.

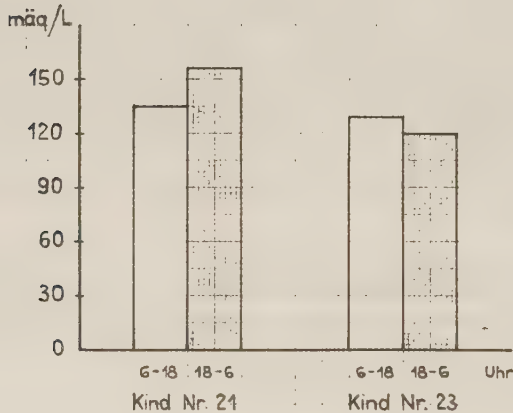
Dann untersuchten wir die Tag - Nachtunterschiede in der K a l i u m k o n z e n t r a t i o n im Urin. Die Werte sind in der folgenden Tabelle 19 und der entsprechenden Abbildung 9 (Seite) zusammengefasst.

Auch in der Konzentrationsfähigkeit der Niere für Kalium finden wir eine Entwicklung, die jedoch mit 7 Monaten noch keinen entgültigen Abschluss gefunden hat. Wir sehen, daß bei den Neugeborenen (Gruppe I und II) noch keine signifikanten Unterschiede in der Konzentrationsfähigkeit der Niere am Tage und in der Nacht auftreten. In der Gruppe III, also in einem Alter von 2 Wochen bis 2 Monaten, findet sich schon ein "wahrscheinlich signifikanter" Tag - Nacht - Unterschied in der Kaliumkonzentration. Es wird in der Nacht um 22,8 mÄq / Liter höher konzentriert als am Tage. In Gruppe IV (mit 3 bis 5 Monaten) wird der Tag-Nacht

Unterschied, der sich in Gruppe III andeutete, signifikant. Die Säuglinge konzentrieren in diesem Alter in der Nacht um 32,9 mEq / Liter höher als am Tage. Auch in der Gruppe V (5 bis 7 1/2 Monate) zeigt sich ein Tag-Nacht-Unterschied in der Kaliumkonzentration im Urin, aber obwohl dieser Unterschied größenordnungsmäßig mit fast 30 mEq / Liter demjenigen der vorigen Gruppe gleicht, ist die Differenz nur wahrscheinlich signifikant. Diese Tatsache spricht dafür, daß sich in diesem Alter ein festsitzender Rhythmus in der Tag-Nacht-Konzentration noch nicht ausgebildet hat. Es bestehen bei den einzelnen Kindern dieser Gruppe eben noch große individuelle Unterschiede in der Konzentrationsfähigkeit der Niere.

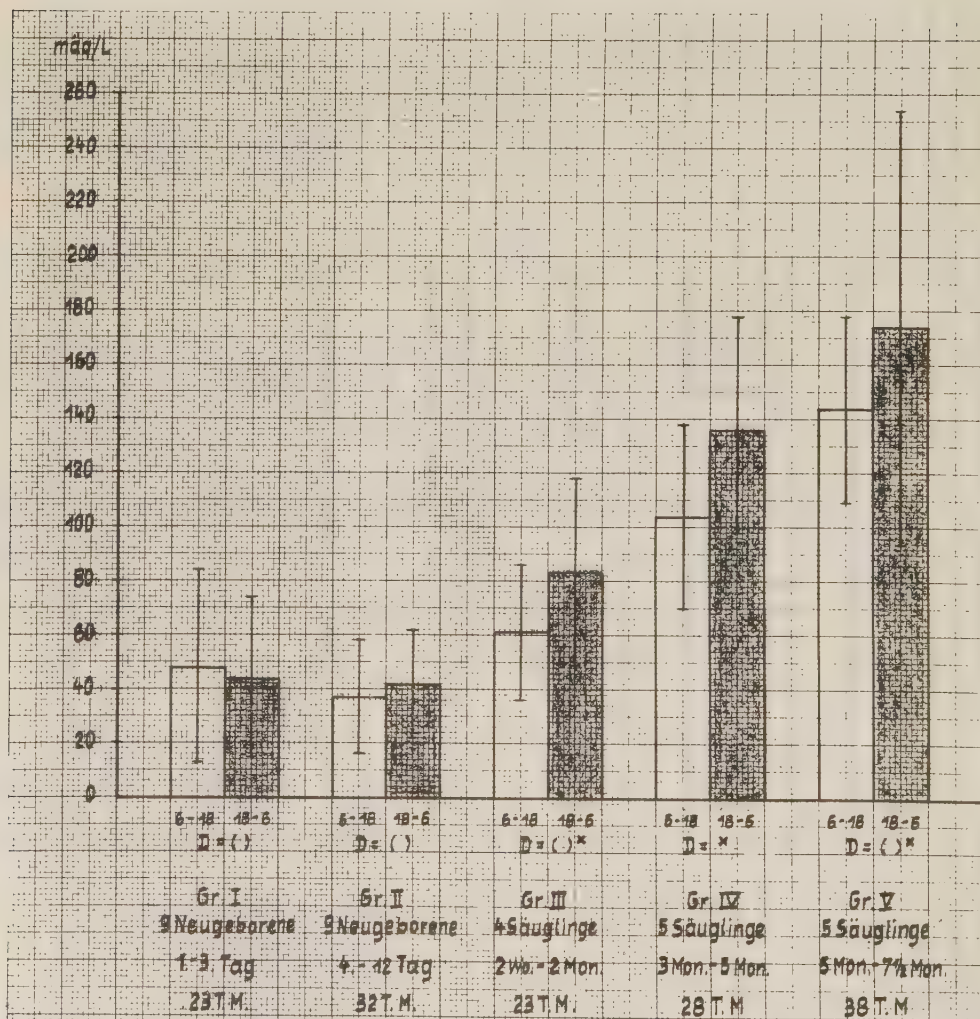
Um dieses uneinheitliche Verhalten zu verdeutlichen, sollen die Tag-Nachtunterschiede in der Kaliumkonzentration zweier etwa gleichaltriger Kinder der Gruppe V angeführt werden (Abbildung 8).

Abbildung 8: Tag-Nacht-Unterschiede der Kalium-Konzentration im Urin zweier gleichaltriger Kinder von 5 bis 6 Monaten.



Die hellen Säulen stellen die K-Konzentration im Urin zweier Säuglinge im Alter von 5 - 6 Monaten am Tage dar, die dunklen Säulen die K-Konzentration in der Nacht. Die Werte sind in mEq / Liter angegeben. Ein einheitliches Verhalten in der Kaliumkonzentration am Tage gegenüber der Nacht ist nicht zu erkennen.

Abbildung 9: Kaliumkonzentration im Urin von Neugeborenen und Säuglingen. (mEq/L)



Zusammenstellung der Tag-Nacht-Unterschiede in der K-Konzentration und der Streuung in den einzelnen Altersgruppen der Neugeborenen und Säuglinge. Die hellen Felder stellen die K-Konzentration am Tage in der Zeit von 6 bis 18 Uhr dar, die dunklen Felder die K-Konzentration in der Nacht von 18 bis 6 Uhr. Die Streuung wird durch die Pfeile wiedergegeben. () bedeutet einen nicht signifikanten Unterschied, ()^{*} einen wahrscheinlich signifikanten, ^{*} bedeutet einen signifikanten Unterschied. Die Werte geben die Kaliumkonzentration in mEq/Liter an. Ein wahrscheinlich signifikanter Unterschied zwischen der Konzentrationsfähigkeit am Tage und derjenigen in der Nacht stellt sich in einem Alter von 2 bis 8 Wochen ein.

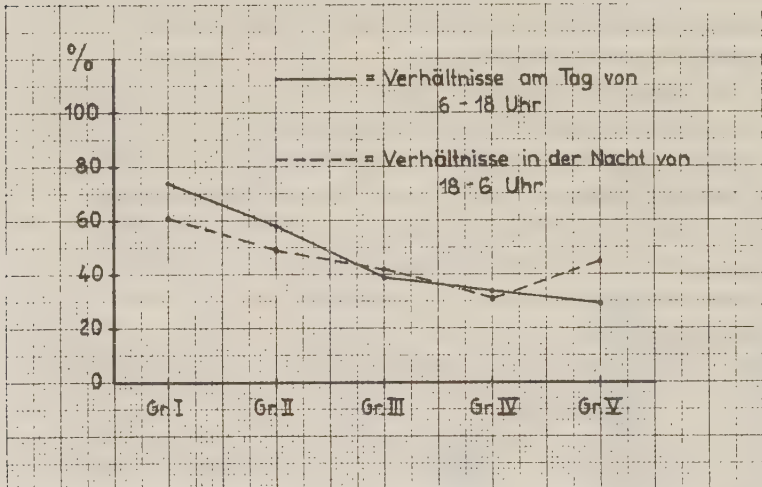
Bei der Untersuchung, wie sich der Konzentrationsanstieg von Gruppe zu Gruppe mit zunehmendem Alter verhielt, zeigt sich, daß, ausgenommen zwischen Gruppe I und II, sowohl die Konzentration am Tage als auch die Konzentration in der Nacht von Gruppe zu Gruppe größer wird, und zwar ergeben sich überall signifikante Differenzen. (Siehe Tabelle 19)

Auch für die Konzentration von Kalium im Urin berechneten wir die prozentuale Abweichung des ($\bar{G}$) von AM, um zeigen zu können, daß in den ersten Lebenswochen noch größere Schwankungen in der Konzentrationstätigkeit der Niere für Kalium auftreten als im späteren Säuglingsalter. In der folgenden Tabelle 20 und Abb.10 sind die Prozentzahlen der Abweichung vom Mittelwert zusammengefasst.

Tabelle 20: Größe der Schwankungsbreite in der Kaliumkonzentration im Urin. (ausgedrückt in % vom AM)

Altersgruppe	Uhrzeit	Abweichung vom AM
I	6 - 18	74
	18 - 6	61
II	6 - 18	58
	18 - 6	49
III	6 - 18	39
	18 - 6	42
IV	6 - 18	34
	18 - 6	31
V	6 - 18	29
	18 - 6	45

Abbildung 10: Größe der Schwankungsbreite der Kaliumkonzentration im Urin.



Auf der Abszisse wurden die Werte abgetragen, die angeben, wie groß die Schwankungsbreite in der K-Konzentration ausgedrückt in % der Mittelwerte ist, Auf der Ordinate wurde das Lebensalter abgetragen. Es ergab sich ein kontinuierlicher Abfall der Schwankungsbreite mit wachsendem Alter.

Aus der Tabelle 20 und Abbildung 10 geht hervor, daß auch hier, genau wie bei der Gesamtausscheidung von Kalium, in den ersten 2 Wochen die Schwankungsbreite am größten ist, daß sie aber mit zunehmendem Lebensalter stetig abnimmt. Diese abnehmende Tendenz wird nur in der Nachtausscheidung der Gruppe V unterbrochen, wo der Wert wider Erwarten ansteigt, sich aber doch noch in das Gesamtbild einer abnehmenden Schwankungsbreite in der Konzentrationstätigkeit der Niere einfügt. Somit stimmen die Kurven der Kaliumausscheidung und

Kaliumkonzentration darin überein, daß in beiden die Tendenz bemerkt werden kann, die Labilität in der Ausscheidung und in der Konzentration zu verringern.

Bei einem Vergleich der Gesamtausscheidung an Kalium durch die Niere und der Konzentration an Kalium im Urin ergibt sich, daß am Tage mehr Kalium ausgeschieden wird als in der Nacht, während in der Nacht mehr konzentriert wird. Dieses Phänomen wird für die Gesamtausscheidung in Gruppe V signifikant, während sich bei der Konzentration schon eine Signifikanz in Gruppe IV errechnen läßt, die aber in Gruppe V wieder "wahrscheinlich signifikant" wird.

Bei dem Anstieg sowohl der Kalium-Gesamtausscheidung als auch der Kalium-Konzentration läßt sich mit zunehmendem Alter eine analoge Entwicklung feststellen. Mit der von Altersstufe zu Altersstufe anwachsenden Kalium-Konzentration wächst auch die Gesamtausscheidung. Jedoch erreicht die Gesamtausscheidung eher eine gleichbleibende Höhe, nämlich in Gruppe IV, als die Konzentration, wo zwischen Gruppe IV und V noch ein signifikanter Anstieg zu bemerken ist.

3. Die Kaliumgesamtausscheidung und die Kaliumkonzentration während der sechs 4-Stunden-Perioden des Tages bei den einzelnen Altersstufen.

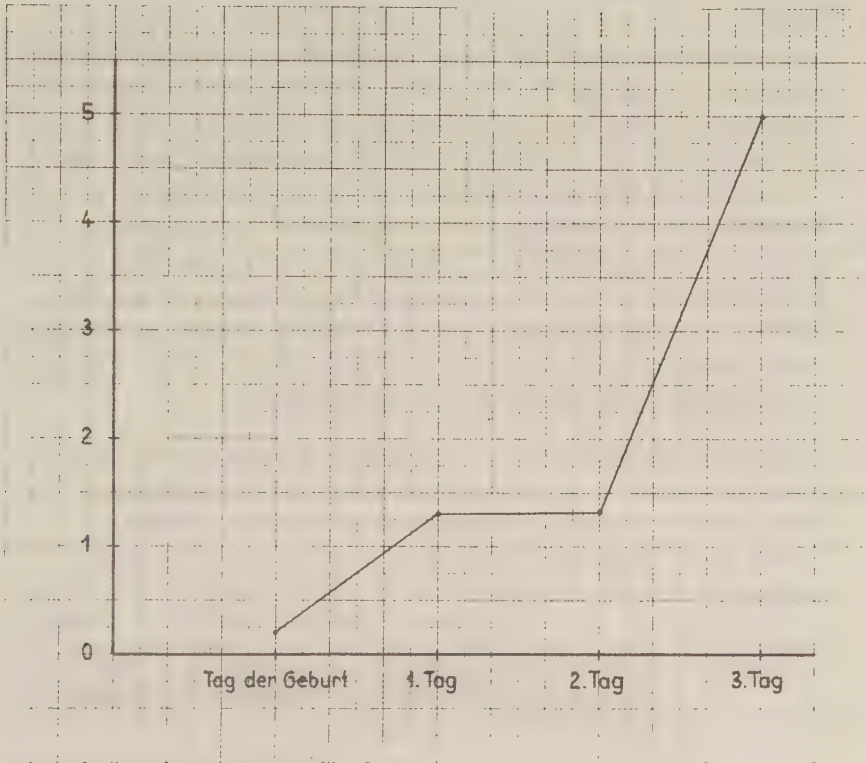
Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu einem Alter von 7 1/2 Monaten galt es, die Kaliumausscheidung innerhalb der 6 einzelnen 4-Stunden-Perioden des Tages zu bestimmen. Dazu führten wir fortlaufende Untersuchungen des Urins von Neugeborenen und Säuglingen alle 4 Stunden durch. Zunächst soll die Gesamtausscheidung von Kalium in den ersten 3 Lebenstagen besprochen werden.

Bei unseren Untersuchungen an 9 Neugeborenen dieser Altersgruppe fanden wir, daß noch nicht in jedem 4-Stunden Abschnitt Urin und somit Kalium ausgeschieden wurde. Die folgende Tabelle 21 gibt Aufschluss über das Verhältnis der Zahl der Ausscheidungsperioden zu den Retentionsperioden.

Tabelle 21: Verhältniss derjenigen 4-Stunden-Abschnitte in denen Kalium ausgeschieden wurde, zu denjenigen, in denen keinerlei Ausscheidung stattfand.

	Tag der Geburt	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Absolut- zahlen	2 : 10	17 : 13	24 : 18	40 : 8
Relativ- zahlen	0,2	1,31	1,33	5

Abbildung 11: Ausscheidungsperioden in den ersten 3 Lebenstagen im Verhältnis zu Retentionsperioden.



Die Zahl derjenigen 4-Stunden-Perioden bei Neugeborenen in denen Urin, bzw. Kalium ausgeschieden wurde, wird in Beziehung gesetzt zu den 4-Stunden-Perioden, in denen kein Urin ausgeschieden wurde. Die Zahl auf der Ordinate gibt die Verhältniszahl von Ausscheidungsperioden (a): Retentionsperioden (b) an. Auf der Abszisse wurde das Lebensalter in Tagen aufgetragen. Mit zunehmendem Alter nimmt die Zahl derjenigen Perioden zu, in denen ausgeschieden wird, die Zahl der Retentionsperioden, dh. in denen kein Urin ausgeschieden wurde, nimmt mit zunehmendem Alter ab, dh. der Quotient $\frac{a}{b}$ wird größer.

Die Untersuchungen wurden an 9 Kindern vorgenommen, und zwar in den ersten drei Lebenstagen.

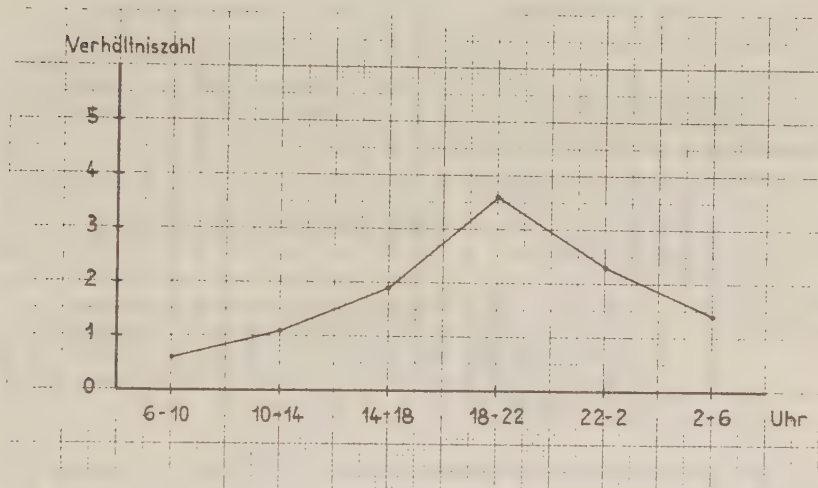
Wir finden, wie Tabelle 21 und Abbildung 11 zeigen, daß das neugeborene Kind am Tag der Geburt nur in wenigen Zeitabschnitten Urin ausscheidet. Es waren am Tag der Geburt, d.h. bis 24 Stunden nach der Geburt, nur zwei 4-Stunden-Perioden, in denen das Neugeborene etwas Urin ausschied, während in den weiteren Abschnitten kein Urin entleert wurde. Bei einem Kind wurde überhaupt kein Urin in den ersten 24 Stunden post partum ausgeschieden. Am 1. und 2. Lebenstag verschiebt sich das Verhältnis zu Gunsten der Ausscheidung. Es vermindert sich die Zahl der 4-Stunden-Abschnitte, in denen nichts ausgeschieden wird. Am 3. Tag wird diese Entwicklung noch weiter fortgesetzt. Hier überwiegen bei weitem diejenigen 4-Stunden-Abschnitte, in denen Urin ausgeschieden wird, gegenüber denjenigen, in denen keiner entleert wird.

Weiter untersuchten wir, in welchen 4-Stunden-Abschnitten der ersten 3 Lebenstage vornehmlich ausgeschieden wird, und in welchen Abschnitten am häufigsten retiniert wird. Auch hier läßt sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit finden. (Tabelle 22)

Tabelle 22: Zahl der Ausscheidungen und Retentionen während der 4-Stunden-Abschnitte in den ersten 3 Lebenstagen. (Gemessen an 9 Neugeborenen.)

Uhrzeit:	6 - 10	10 - 14	14 - 18	18 - 22	22 - 2	2 - 6
Zahl der Ausscheidungsperioden	9	12	15	18	16	14
Zahl der Retentionsperioden	14	11	8	5	7	9
Verhältnis	0,6	1,1	1,9	3,6	2,3	1,4

Abbildung 12: Verteilung der Ausscheidungsperioden und Retentionsperioden auf verschiedene Tageszeiten.



Auf der Abszisse wurde das Verhältnis von Ausscheidungsperioden zu Retentionsperioden aufgetragen, auf der Ordinate die einzelnen 4-Stunden-Perioden. Es ergibt sich daraus, daß die meisten Neugeborenen in der Zeit von 18 - 22 Uhr Urin ausscheiden, in der Zeit von 6 - 18 Uhr die wenigsten ausscheiden.

Aus Tabelle 22 (ABbildung 12) ergibt sich, daß die von uns untersuchten Neugeborenen zwischen 18 und 22 Uhr am regelmäßigsten eine Ausscheidungsperiode haben. Dieser Gipfel fällt sowohl gegen die Nachtstunden als auch gegen die Morgenstunden hin ab. Am häufigsten treten Retentionsperioden zwischen 6 und 14 Uhr auf.

Daraufhin wurden von uns die 4-Stunden-Abschnitte auf die Höhe der Kaliumausscheidung untersucht. Von jedem einzelnen der Neugeborenen wurden die Mittelwerte⁺ der 4-Stunden-Perioden der einzelnen Tage berechnet und in Tabelle 23 aufgeführt. Aus den Mittelwerten der einzelnen Neugeborenen errechneten wir wieder die arithmetischen Mittel für die ganze Gruppe I, die in Abbildung 14 graphisch dargestellt wurden und die den Verlauf der Ausscheidung aller Neugeborenen im Alter von 1 bis 3 Tagen wiedergibt.

Tabelle 23: Kaliumgesamtausscheidung der Neugeborenen in den ersten 3 Lebenstagen. Berechnung der AM der Gruppe I. (Die Zahlen geben die ausgeschiedene Menge Kalium in mEq an).

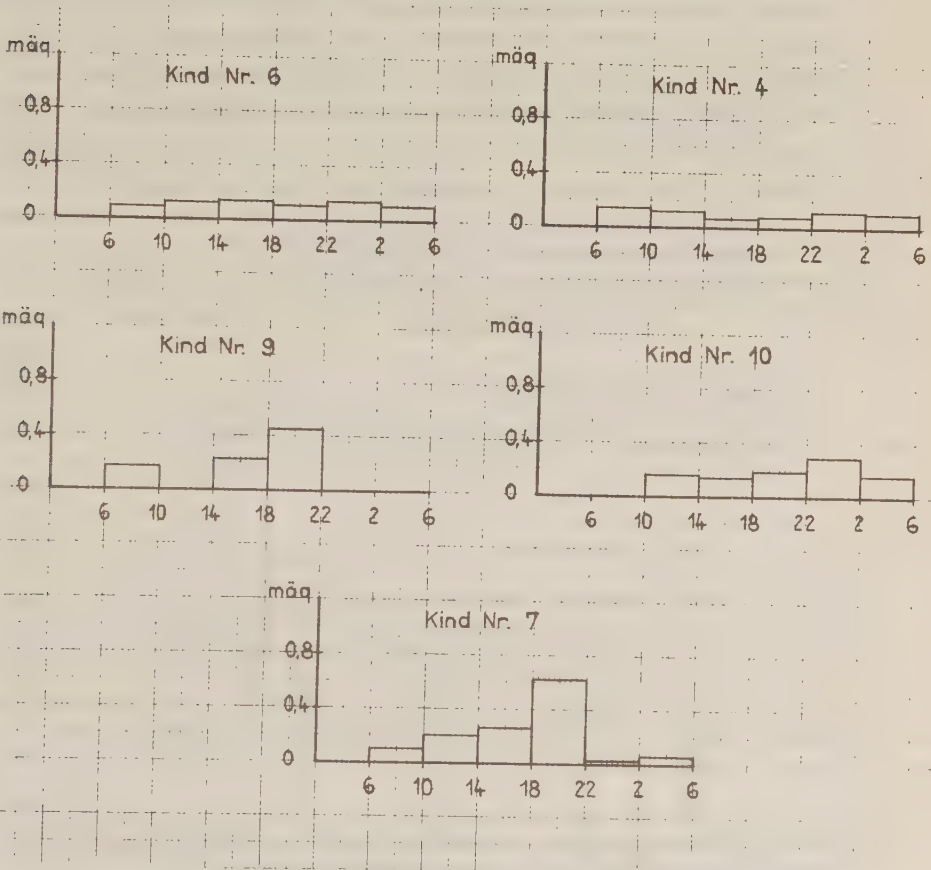
Kind Nr.	6 - 10 Uhr	10-14 Uhr	14-18 Uhr	18-22 Uhr	22- 2 Uhr	2-- 6 Uhr
2	0,196	0,228	0,040	0,130	0,080	0,050
3	0,000	0,325	0,357	0,226	0,131	0,075
4	0,136	0,121	0,068	0,069	0,116	0,108
5	0,000	0,141	0,123	0,178	0,139	0,083
6	0,084	0,121	0,130	0,110	0,120	0,110
7	0,102	0,206	0,259	0,631	0,030	0,057
8	0,000	0,072	0,066	0,178	0,028	0,183
9	0,162	0,000	0,234	0,150	0,000	0,000
10	0,000	0,160	0,136	0,191	0,290	0,158
Summe:	0,600	1,374	1,413	2,160	0,995	0,824
AM	0,075	0,153	0,157	0,241	0,111	0,092

⁺Das arithmetische Mittel errechnete sich nach der Formel:

$$AM = \frac{\sum x}{n} ; \quad \begin{array}{l} x = \text{Einzelwerte,} \\ n = \text{Anzahl der } x - \text{Werte,} \end{array}$$

Zur Erläuterung dieser Tabelle seien noch einige Kurven einzelner Neugeborener angeführt. (Abbildung 13)

Abbildung 13: Kaliumausscheidung im Urin Neugeborener im Alter von 1 - 3 Tagen.

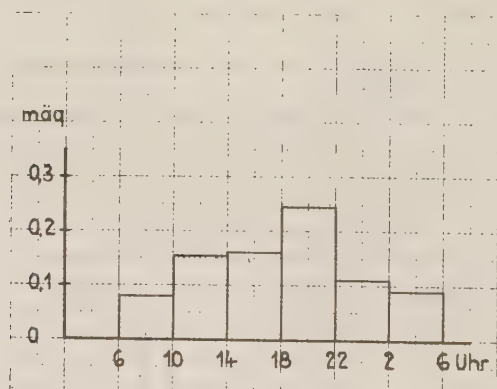


Die einzelnen Säulen geben die Kaliumausscheidung in mEq bei 5 Neugeborenen im Alter von 1 - 3 Tagen an. Jede Säule entspricht der Kaliumausscheidung einer 4-Stunden-Periode. In diese Lebensalter bietet sich noch ein ganz uneinheitliches Bild in der Ausscheidungstätigkeit der Niere. Die Werte zu den Kurven finden sich in Tabelle 23.

Schon aus diesen Einzelkurven geht hervor, daß in diesem Alter noch keinerlei tagesperiodische Unterschiede in der 4-Stunden-Ausscheidung auftreten. Die Kurven der einzelnen Kinder zeigen ganz willkürliche Unterschiede. Bei den Kindern Nr. 4 und 6 überwiegt das Bild einer stark nivellierten Ausscheidung. Es bestehen kaum erkennbare Unterschiede zwischen den einzelnen 4-Stunden-Abschnitten, während bei den Kindern Nr 7 und 9 sowie Nr. 10 Irregularität in der Ausscheidung deutlich wird.

Dasselbe kommt auch in der Summenkurve zum Ausdruck.
(Abb.14)

Abbildung 14: Summenkurve der Valiumausscheidung der Neugeborenen am 1. bis 3. Lebenstag.



Die Summenkurve faßt die durchschnittliche Kaliumausscheidung im Alter von 1 bis 3 Tagen zusammen. Jede Säule gibt die Kaliummenge, ausgedrückt in mqg, die in einer 4-Stunden-Periode ausgeschieden wurde, wieder, und zwar einen Durchschnittswert von 9 Neugeborenen.

Eine Gesetzmäßigkeit im Vergleich zu den Kurven der übrigen Altersgruppen läßt sich aus dieser Kurve nicht ableiten.

Es kann also von einer rhythmischen Ausscheidung über 24 Stunden an diesem Alter noch nicht die Rede sein.

In der Summenkurve überwiegt das Bild einer nivellierten Ausscheidung. Dem herausragenden Wert zwischen 18 und 22 Uhr ist insofern keine besondere Bedeutung beizumessen, weil er, wie aus Tabelle 23 hervorgeht, nur durch zwei sehr stark von den übrigen Werten abweichende Zahlen induziert wird.

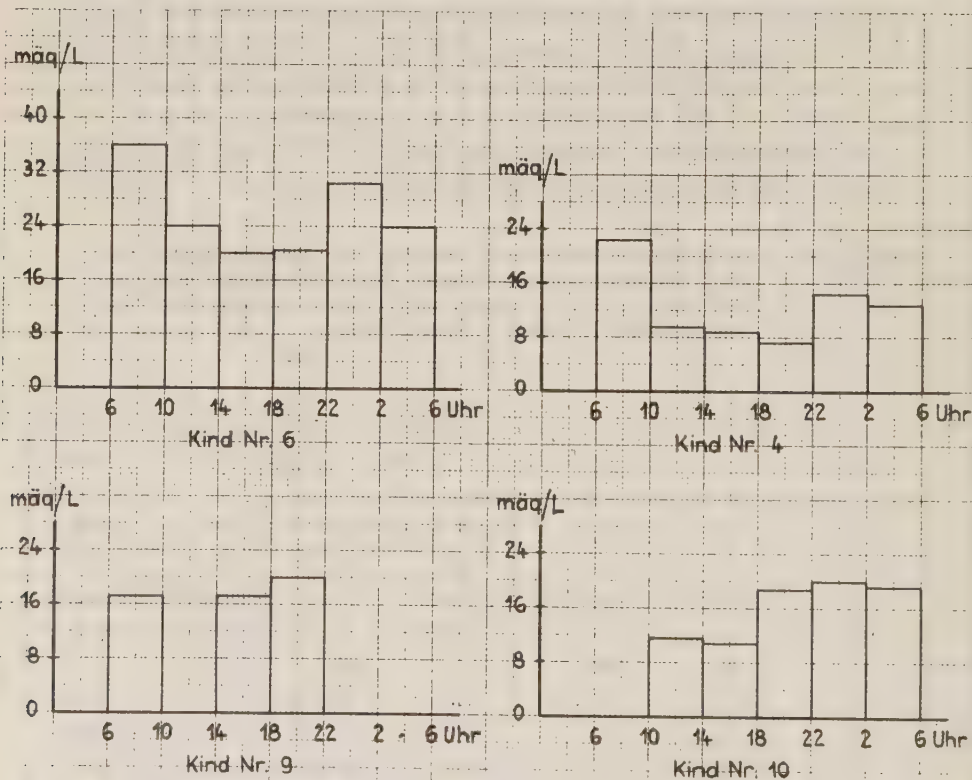
Einen ähnlichen Befund wie bei der Kaliumgesamtausscheidung erheben wir auch bei der Untersuchung der Kalium-Konzentration. Auch hier bietet sich in den ersten 3 Lebenstagen kein Anhalt für ein rhythmisches Geschehen. Es finden sich vielmehr sehr große individuelle Schwankungen, welche in den Einzelkurven (Tab. 24 und Abb. 15) zum Ausdruck kommen. Auch die Summenkurve entspricht diesem Bild. (Abb.16)

Tabelle 24: Kaliumkonzentration im Urin der Neugeborenen in den ersten 3 Lebenstagen. Berechnung der AM der Gruppe I. (Die Zahlen geben die Konzentration von Kalium in mEq / Liter an)

Kind Nr.	6 - 10	10 - 14	14 - 18	18 - 22	22 - 2	2 - 6
2	49	57	45	50	18	22,6
3	0	30	19,3	21,9	19,3	17,4
4	22,63	10,6	9,47	7,67	13,83	12,53
5	0	6,4	16,13	12,47	17,43	13,4
6	35	24	20	21	30	24
7	11,35	19,62	39,67	36,14	1,42	5,67
8	0	3	10,57	8,43	1,01	16,87
9	18,0	0	18	19,8	0	0
10	0	11,7	10,4	19,5	19,5	19,3
Summe	136,17	162,95	189,05	197,84	120,94	132,07
AM	15,17	18,11	21,01	21,98	13,44	14,67

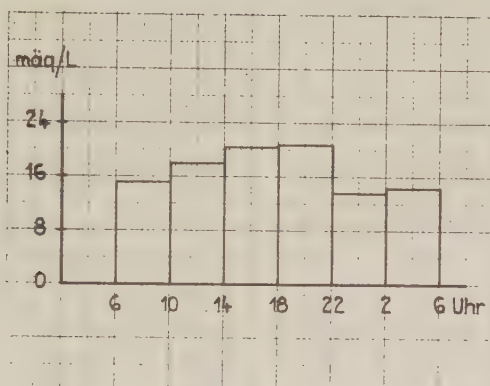
Zur Verdeutlichung dieser Tabelle sollen auch hier von 4 Neugeborenen die Einzelkurven aufgeführt werden und dazu die Summenkurve für die Kaliumkonzentration dieser Gruppe. In der Summenkurve ergänzen sich die irregulären Einzelkurven auch hier zu einem recht nivellierten Bild. Es wird zu keiner Tages- oder Nachtzeit besonders hoch oder niedrig konzentriert.

Abbildung 15: Kaliumkonzentration im Urin Neugeborener im Alter von 1 - 3 Tagen



Die einzelnen Säulen geben die Kaliumkonzentration in mq/L bei 4 Neugeborenen im Alter von 1 - 3 Tagen an. Jede Säule entspricht der Kaliumkonzentrationsarbeit, die die Niere in einer 4-Stunden-Periode leistet. Hierin soll dargestellt werden, daß in diesem Alter noch eine große Variationsbreite in der Kaliumkonzentrationsfähigkeit bei den einzelnen Kindern vorliegt.

Abbildung 16: Summenkurve der Kaliumkonzentrationen von 9 Neugeborenen der Gruppe I.



Die Summenkurve fasst die Kaliumkonzentrationen, die sich bei 9 Neugeborenen im Alter von 1 - 3 Tagen finden, zusammen. Jede Säule entspricht der Konzentration an Kalium, die im Urin von Neugeborenen im Alter von 1 - 3 Tagen erreicht wird. Eine Ähnlichkeit mit Erwachsenenverhältnissen findet sich nicht.

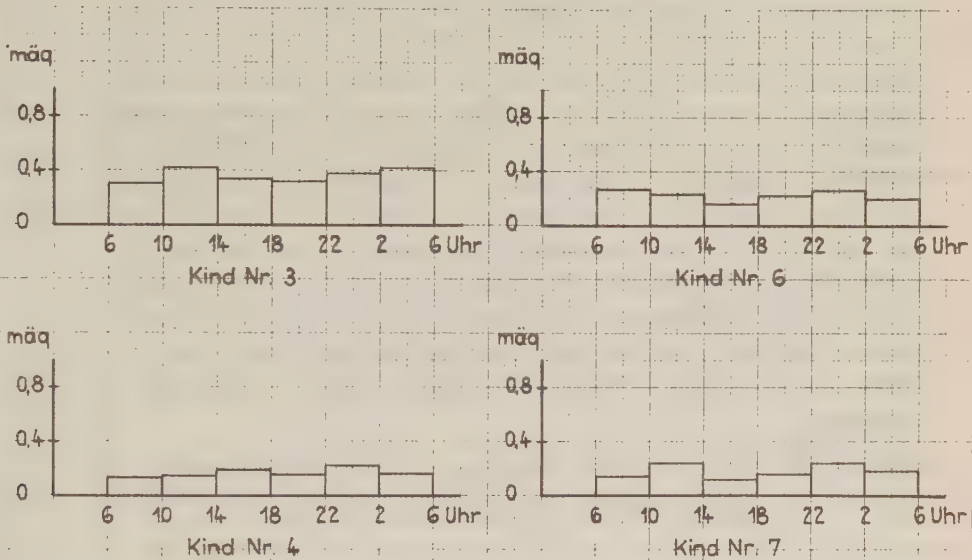
Die Untersuchung der Gruppe II, d.h. der Neugeborenen im Alter von 4 bis 12 Tagen, zeigt die gleichen Ergebnisse, wie wir sie in Gruppe I fanden. Hier nimmt allerdings die Regelmäßigkeit der Urinausscheidung in den einzelnen 4-Stunden-Perioden stark zu, sodaß wir bei den Kurven der einzelnen Kinder keine 4-Stunden-Periode finden, in der nichts ausgeschieden wurde. Im wesentlichen gleichen sich aber die Kurvenverläufe in Gruppe I und II. Hier tritt es noch deutlicher als in Gruppe I zu Tage, daß über alle 4-Stunden-Perioden des Tages und der Nacht gleichmäßig viel Kalium ausgeschieden wird. Sowohl in den Einzelkurven, als auch in der Summenkurve sehen wir diesen nivellierten Ausscheidungsgang. Die Irregularitäten, wie sie in Gruppe I deutlich hervortraten, werden in Gruppe II abgelöst durch eine recht gleichförmige Ausscheidung über alle 24 Stunden. (Tabelle 25, Abbildungen 17 und 18)

Tabelle 25;

Kaliumgesamtausscheidung der Neugeborenen
der Altersgruppe II (4. - 12. Tag).
(Die Zahlen geben die ausgeschiedene Menge
Kalium in mEq an.)

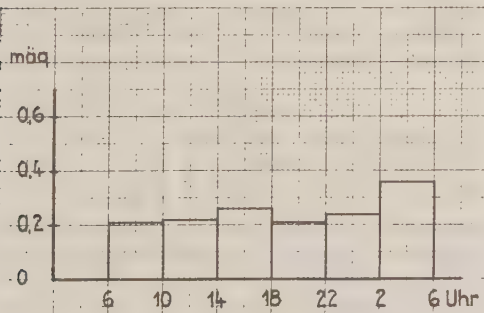
Kind Nr.	6 - 10 Uhr	10 -14 Uhr	14-18 Uhr	18-22 Uhr	22-2 Uhr	2-6 Uhr
1	0,173	0,191	0,620	0,260	0,360	0,960
2	0,085	0,040	0,299	0,185	0,190	0,124
3	0,299	0,409	0,343	0,318	0,379	0,410
4	0,121	0,133	0,190	0,155	0,211	0,161
5	0,061	0,173	0,192	0,107	0,185	0,469
6	0,267	0,241	0,161	0,230	0,273	0,196
7	0,139	0,241	0,118	0,161	0,238	0,177
9	0,587	0,375	0,442	0,405	0,205	0,746
10	0,196	0,167	0,045	0,065	0,1600	0,043
Summe:	1,928	1,970	2,410	1,886	2,201	3,286
AM	0,214	0,219	0,268	0,210	0,245	0,365

Abbildung 17: Kaliumausscheidung im Urin bei Neugeborenen im Alter von 4 bis 12 Tagen.



Die einzelnen Säulen geben die Kaliumausscheidung in mEq bei 4 Neugeborenen im Alter von 4 - 12 Tagen wieder. Jede Saule entspricht der Kaliumausscheidung einer 4-Stunden-Periode. Es findet sich noch kein Maximum und Minimum in einer 4-Stunden-Periode.

Abbildung 18: Summenkurve der Kaliumausscheidung der Neugeborenen der Gruppe II (4 - 12 Tage)



Die Summenkurve fasst die durchschnittliche Kaliumausscheidung bei neugeborenen im Alter von 4 - 12 Tagen zusammen. Jede Saule gibt die Kaliummenge, ausgedrückt in mEq, die in einer 4-Stunden-Periode ausgeschieden wurde, an, und zwar einen Durchschnittswert von 9 Neugeborenen.

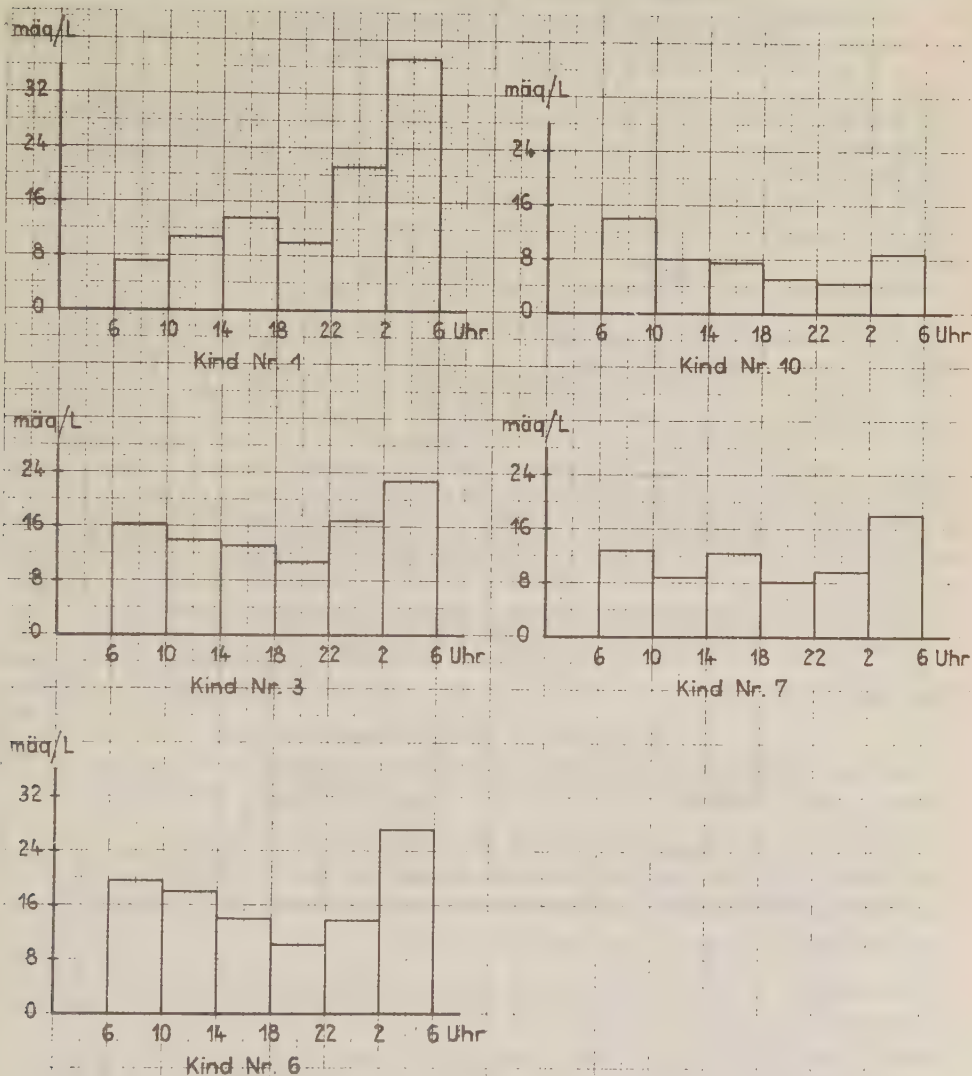
Eine Gesetzmäßigkeit lässt sich nicht herausfinden.

Was die K o n z e n t r a t i o n s t ä t i g k e i t dieser Altersgruppe betrifft, so lässt sich bei dieser Gruppe ebenso wenig eine Gesetzmäßigkeit aufstellen wie in Gruppe I. Es wird sehr willkürlich konzentriert, einmal nachts höher (Kind Nr. 1, Tab. 26), ein andermal tags höher (Kind Nr. 10), meist wird am Tage und in der Nacht gleich hoch konzentriert. (Kind Nr. 3 und Nr. 7) Bei einem Vergleich der Einzelkurven untereinander fällt allerdings auf, daß bei allen Neugeborenen dieser Altersgruppe in der Zeit von 2 bis 6 Uhr starker konzentriert wird als in den übrigen 4-Stunden-Perioden. (Tab. 26 und Abb. 19) Dieses Phänomen kommt auch in der Summenkurve (Abb. 20) zum Ausdruck. Während die übrigen 4-Stunden-Perioden auf der Summenkurve ein nivelliertes Verhalten zeigen, schießt der Wert der Kaliumkonzentration von 2 bis 6 Uhr stark hervor. Dieses Verhalten war in Gruppe I noch nicht zu erkennen.

Tabelle 26: Kaliumkonzentration im Urin der Neugeborenen der Gruppe II (4. - 12. Tag) (Die Zahlen geben die Konzentration in mEq/ Liter an.)

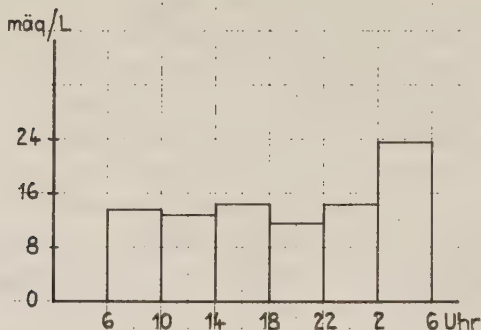
Kind Nr.	6-10 Uhr	10-14 Uhr	14 -18 Uhr	18-22 Uhr	22-2 Uhr	2-6 Uhr
1	7,2	10,6	13,6	9,8	21,4	37,2
2	14,2	23,3	37,3	33,0	31,5	34,72
3	16,37	13,98	12,87	10,89	16,93	22,78
4	7,36	4,06	4,66	4,96	7,8	13,49
5	4,36	6,06	7,04	6,4	9,1	16,88
6	19,6	17,96	13,84	10,26	13,73	27,1
7	13,07	8,85	12,08	8,05	9,61	18,15
9	24,05	20,10	20,7	10,0	11,57	35,6
10	13,96	8,8	7,52	4,96	4,6	8,64
Summe:	130,16	113,71	129,61	98,05	126,3	214,56
AM	13,35	12,63	14,4	10,89	14,03	23,84

Abbildung 19: Kaliumkonzentration im Urin von Neugeborenen der Gruppe II. (Einzeldarstellungen)



Die einzelnen Säulen geben die Kaliumkonzentration (mEq/L) bei 5 Neugeborenen im Alter von 4 - 12 Tagen wieder, und zwar stellt jede Säule die Konzentration an Kalium im Urin dar, die in einer 4-Stunden-Periode erreicht wird. Es ergibt sich kein einheitliches Bild in der Konzentrations-tätigkeit der Neugeborenen-Niere.

Abbildung 20: Summenkurve der Kaliumkonzentration bei
Neugeborenen der Gruppe II.(4. - 12. Tag)



Jede Säule der Summenkurve faßt die Kaliumkonzentration von 9 Neugeborenen im Alter von 4 bis 12 Tagen zusammen, und zwar die die Konzentrationstätigkeit innerhalb je einer 4-Stunden-Periode durch eine Säule dargestellt.

Eine Weiterentwicklung gegenüber den Neugeborenen im Alter von 1 - 3 Tagen ist nicht festzustellen.

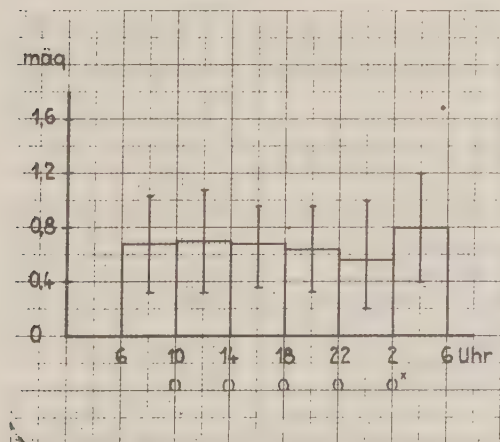
Im folgenden untersuchten wir die Kaliumausscheidung der S ä u g l i n g e im Alter von 2 bis 8 Wochen. (G r u p p e III)! Hierbei erübrigt es sich, Einzelkurven von Säuglingen aufzuführen, da wir die Streuung berechneten, worin die Abweichungen in jeder 4-Stunden-Periode zwischen verschiedenen Kindern zum Ausdruck kommen.

In Tabelle 27 werden die Werte der Kaliumausscheidung, ihre Streubreite (σ) und die Signifikanz (t) der Unterschiede zwischen den einzelnen 4-Stundenabschnitten zusammengefaßt.

Tabelle 27: Kaliumausscheidung der Säuglinge der Gruppe III (Dazu Berechnung der Differenzen zweier benachbarter 4-Stunden-Perioden)

Uhrzeit	AM (mÄq)	G (mÄq)		Zahl der Tagesmengen(n)
6 -10 Uhr	0,740		0,456	23
Differenz		0,020		t=(0,15)
10-14 Uhr	0,760		0,444	23
Differenz		0,080		t=(0,66)
14-18 Uhr	0,680		0,368	23
Differenz		0,020		t=(0,17)
18-22 Uhr	0,660		0,388	23
Differenz		0,080		t=(0,17)
22- 2 Uhr	0,580		0,420	23
Differenz		0,260		t=(2,24) ^x
2 - 6 Uhr	0,840		0,364	23

Abbildung 21: Kaliumausscheidung im Urin der Säuglinge der Gruppe III (2 Wochen bis 2 Monate.)



Jede Säule gibt die Menge Kalium (in mÄq) an, die in einer 4-Stunden-Periode von Säuglingen im Alter von 2-8 Wochen ausgeschieden wird. Die Streuung wird durch Pfeile dargestellt. Ob ein signifikanter Unterschied bestand oder nicht, wird jedesmal zwischen den einzelnen Säulen vermerkt. In einer Gruppe ergab sich ein "wahrscheinlich signifikanter" Anstieg in den frühen Morgenstunden.

Aus der Tabelle 27 und der Abbildung 21 ersehen wir, daß die Kaliumausscheidung bei dieser Säuglingsgruppe noch sehr große Ähnlichkeit mit derjenigen der beiden Neugeborenenengruppen hat. Es bestehen zwischen den einzelnen 4-Stunden-Abschnitten noch keinerlei Unterschiede, vielmehr wird sehr gleichmäßig über alle 4-Stunden-Perioden ausgeschieden. Nur in der Zeit von 2 - 6 Uhr beginnt sich eine erhöhte Ausscheidung abzuzeichnen. Der Unterschied zur vorhergehenden 4-Stunden-Periode ist "wahrscheinlich signifikant"; diese Erscheinung eines Anstiegs der Kaliumausscheidung in den frühen Morgenstunden wird in den älteren Gruppen immer stärker.

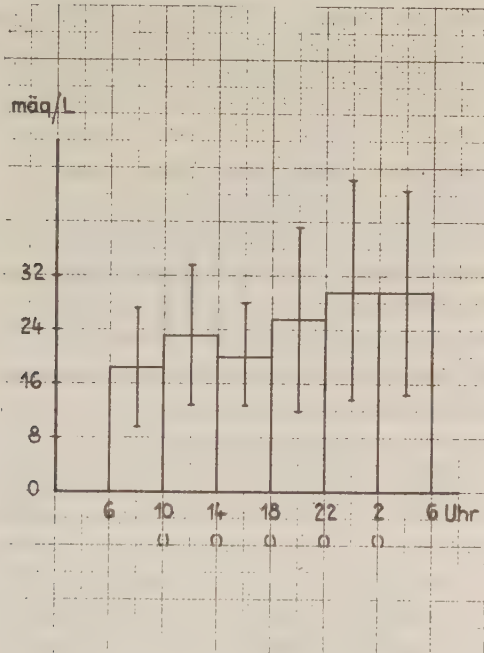
Auch in der Kaliumkonzentration zeigen sich keinerlei Fortschritte in der Entwicklung gegenüber den beiden Neugeborenenengruppen. Dies wird aus Tab. 28 und Abb. 22 ersichtlich. Es treten keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen 4-Stunden-Perioden auf.

Tabelle 28: Kaliumkonzentration der Säuglinge der Gruppe III. (Berechnung der Differenzen zweier benachbarter 4-Stunden-Perioden.)

Uhrzeit	AM (mäq/Liter)		(mäq/Liter)		n
6 -10 Uhr	18,86		8,40		23
Differenz		4,5		$t=(1,5)$	
10-14 Uhr	23,37		10,70		23
Differenz		3,11		$t=(1,1)$	
14-18 Uhr	20,25		8,05		23
Differenz		6,28		$t=(1,9)$	
18-22 Uhr	26,54		13,12		23
Differenz		2,98		$t=(0,63)$	
22- 2 Uhr	29,53		18,08		23
Differenz		0,016		$t=(0)$	
2 - 6 Uhr	29,74		15,12		23

Abbildung 22:

Kaliumkonzentration im Urin der Säuglinge im Alter von 2 Wochen bis 2 Monaten. (Gruppe III)



Die einzelnen Säulen geben die Kaliumkonzentration je einer 4-Stunden-Periode bei Säuglingen im Alter von 2 bis 8 Wochen an. Die Streuung wird durch Pfeile dargestellt.

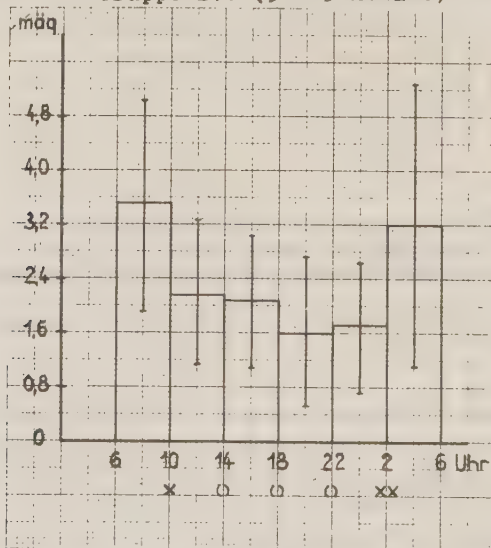
Ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen 4-Stunden-Perioden ergab sich in keinem Fall.

Da sich bei unseren Untersuchungen herausstellte, daß sich ab Gruppe IV, d.h. von einem Alter von 3 Monaten ab, ein etwa gleichförmiger Kurvenverlauf herausbildet, wollen wir die Altersgruppen IV, V und VI gemeinsam behandeln, und sie miteinander vergleichen.

Die Tabellen 29,30 und 31 geben einen Überblick über die Gesamtausscheidung an Kalium in diesen 3 Altersgruppen. Dazu führen wir eine Tabelle an, die einen Überblick über die Zeiten der maxima und minima während eines 24-Stunden-Verlaufes bietet. (Tabelle 32)

Die Abbildung 23 stellt die tagesperiodischen Schwankungen in der Ausscheidung bei Säuglingen im Alter von 3 bis 5 Monaten dar. In dieser Altersgruppe sehen wir zum ersten mal einen tagesrythmischen Verlauf der Gesamtausscheidungskurve von Kalium. Wir finden ein Maximum am Tage und zwar zwischen 6 und 10 Uhr. Die Gesamtausscheidung fällt zur nächsten 4-Stunden-Periode schon signifikant ab, bleibt niedrig und erreicht in den frühen Abendstunden, zwischen 18 und 22 Uhr ihr Minimum. In der folgenden 4-Stunden-Periode bleibt die Ausscheidung etwa gleichhoch.

Abbildung 23: Kaliumausscheidung der Säuglinge der Gruppe IV. (3 - 5 Monate)



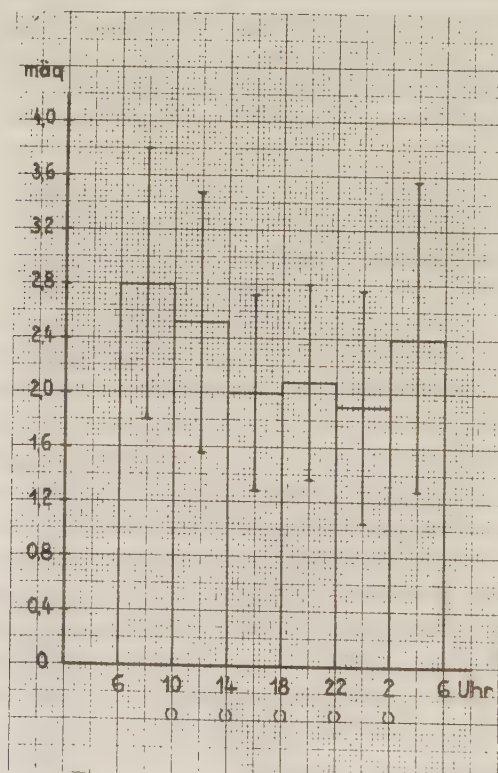
Jede Säule entspricht der Kaliumausscheidung in einer 4-Stunden-Periode. Die Streuung wird durch Pfeile wiedergegeben. Hier zeigen sich die ersten signifikanten Unterschiede.

Am frühen Morgen steigt sie stark wieder an. Wir finden zwischen dem Maximum am Tage und dem Minimum in der Nacht einen sehr signifikanten Unterschied. (Siehe Tabelle 33!). Allerdings hebt sich das Minimum von den angrenzenden 4-Stunden-Perioden noch nicht signifikant ab. Deshalb müssen wir diese Kurve noch als ein Übergangsstadium in der rhythmischen Ausscheidung betrachten.

Die Gruppe V (5. - 6. Lebensmonat) zeigt im wesentlichen denselben Ausscheidungsgang wie die Gruppe IV. Allerdings ergeben sich hier einige Abweichungen, auf die wir näher eingehen wollen.

Während das Maximum in dieser Altersgruppe genau wie bei den Säuglingen der Gruppe IV zwischen 6 und 10 Uhr liegt, findet sich das Minimum in dieser Gruppe zwischen 22 und 2 Uhr, d.h. die geringste Kaliumausscheidung findet sich also auch in dieser Gruppe in der Nacht, jedoch verschiebt sie sich um 4 Stunden. Weiterhin besteht zwischen dem Abfall über die einzelnen 4-Stunden-Perioden hin kein signifikanter Unterschied. Also bildet sich auch in dieser Gruppe V noch kein sich von den angrenzenden 4-Stunden-Perioden signifikant abhebendes Minimum aus. Somit hat die Kaliumausscheidung in dieser Gruppe, was einen Rhythmus anbelangt, noch keine Fortschritte gemacht.

Abbildung 24: Kaliumgesamtausscheidung der Gruppe V
(5. - 6. Monat) Darstellung zu Ta-
belle 30.



Jede Säule entspricht der Kaliumausscheidung (mäq) von Säuglingen im Alter von 5 - 6 Monaten in einem 4-Stunden-Abschnitt. Die Streuung wird durch Pfeile dargestellt. Ein signifikanter Unterschied zwischen zwei 4-Stunden-Perioden ergab sich nicht.

Tabelle 32:

Signifikanzprüfung der Maxima und Minima der Gesamtausscheidung von Kalium innerhalb von 24 Stunden.

	Gruppe IV			
	Uhrzeit	mäg/gesamt	G	t
Maximum	6 - 10	3,500	$\pm 1,491$	5,300 ^{xx}
Minimum	18 - 22	1,610	$\pm 1,155$	
Gruppe V				
Maximum	6 - 10	2,820	$\pm 1,014$	2,890 ^x
Minimum	22 - 2	1,980	$\pm 0,960$	
Gruppe VI				
Maximum	6 - 10	3,126	$\pm 1,404$	5,121 ^{xx}
Minimum	18 - 22	1,020	$\pm 0,768$	

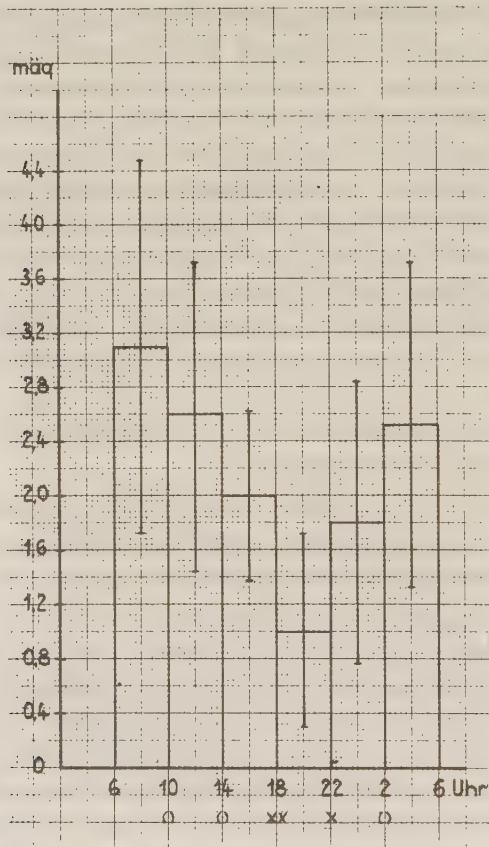
Erst in der G r u p p e VI, welche die Säuglinge von 6 bis 7 1/2 Monaten zusammenfasst, bildet sich sehr signifikant heraus, was in beiden vorhergehenden Gruppen nur angedeutet war. In Abbildung 25 und Tabelle 31 sehen wir, daß die maximale Ausscheidung, wie in den vorigen Gruppen, morgens von 6 bis 10 Uhr stattfindet. Während der Nachmittagsstunden wird ein recht gleichmäßiger Abfall der Kaliumausscheidung sichtbar. Das Ausscheidungsminimum liegt zwischen 18 und 22 Uhr. Es ist sowohl gegenüber der vorhergehenden als auch gegenüber der folgenden 4-Stunden-Periode signifikant kleiner. In dem 4-Stunden-Abschnitt von 22 bis 2 Uhr steigt die Ausscheidung wieder an, bis sie morgens zwischen 2 und 6 Uhr schon die Höhe der Ausscheidung am Tage erreicht.

Der morgendliche Anstieg in der Kaliumausscheidung machte sich ab Altersgruppe III bemerkbar.

Diesen Verlauf der Kaliumausscheidung über 24 Stunden dürfen wir wohl als einen kindlichen 24-Stunden-Rhythmus ansprechen, der mit der Erwachsenenkurve große Ähnlichkeit hat.

In kurzer Zusammenfassung ergibt sich folgendes Bild: In der Altersgruppe VI findet die Entwicklung zu einem Ausscheidungsrhythmus, die sich vom Neugeborenenalter bis zum Säuglingsalter von etwa 1/2 Jahr hinzieht, einen gewissen Abschluss. In den beiden Neugeborenenengruppen I und II zeigte sich noch keinerlei Andeutung eines rhythmischen Geschehens. Die Ausscheidung war einmal ganz irregulär, einmal sehr gleichmäßig über alle 4-Stunden-Perioden verteilt. In Gruppe III sehen wir bei einer an sich noch gleichförmigen Ausscheidung doch schon einen Anstieg in den frühen Morgenstunden, der in allen folgenden Gruppen wiederkehrt. In der Gruppe IV fand sich zum erstenmal in einer 4-Stunden-Periode ein Maximum in der Ausscheidung, welches sich signifikant von einem Minimum in einer 4-Stunden-Periode der Nacht abhob. Allerdings liegt das Minimum, wie sich auch in Gruppe V zeigte, noch nicht in einer 4-Stunden-Periode fest. Erst in Gruppe VI finden wir für die Kaliumausscheidung ein ausgesprochen rhythmisches Geschehen.

Abbildung 25: Gesamtausscheidung von Kalium im Urin von Säuglingen der Gruppe VI. (6. - 8. Monat)



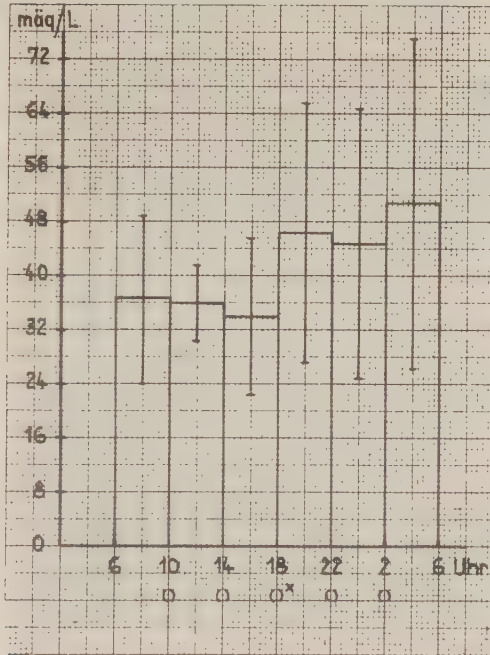
Die einzelnen Säulen entsprechen der Kaliumausscheidung in einer 4-Stunden-Periode bei Säuglingen im Alter von 6 - 8 Monaten. Die Streuung während der einzelnen 4-Stunden-Periode wird durch Pfeile wiedergegeben.

In dieser Gruppe hebt sich das Minimum signifikant gegen die benachbarten 4-Stunden-Perioden ab.

Die Werte finden sich in Tabelle 31.

Ein anderes Bild bietet sich uns bei der Betrachtung der **K a l i u m - K o n z e n t r a t i o n** im Urin der Säuglinge im Alter von 3 bis 7 1/2 Monaten. Wir finden hier kein so einheitliches Bild wie in der Entwicklung der Gesamtausscheidung.

Abbildung 26: Kaliumkonzentration im Urin der Säuglinge der Gruppe IV. (3 - 5 Monate)

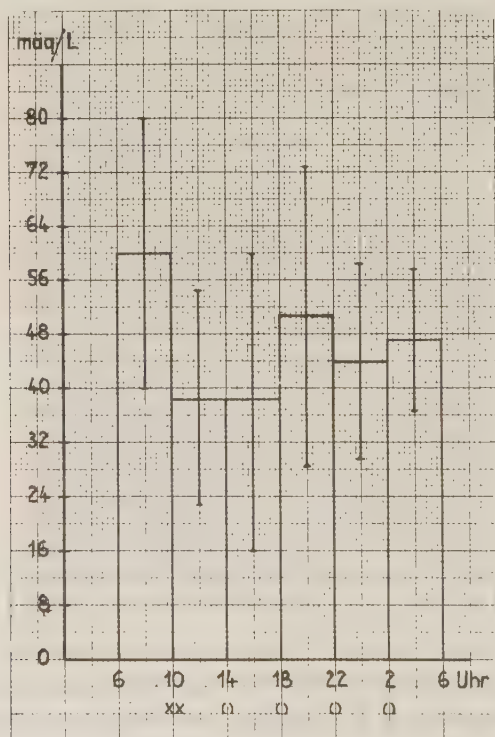


Jede Säule entspricht der Kaliumkonzentration im Urin während einer 4-Stunden-Periode bei Säuglingen im Alter von 3 - 5 Monaten. Die Streuung wird durch Pfeile dargestellt. Werte zu dieser Abbildung finden sich in Tab.33.

Wir sehen, daß in den drei 4-Stunden-Perioden des Tages recht gleichmäßig konzentriert wird. Dann erfolgt um 18 bis 22 Uhr ein " wahrscheinlich signifikanter " Anstieg (Tab. 33). Die erreichte Konzentrationshöhe wird in der Nacht beibehalten, um am Morgen gegen 6 bis 10 Uhr wieder abzufallen.

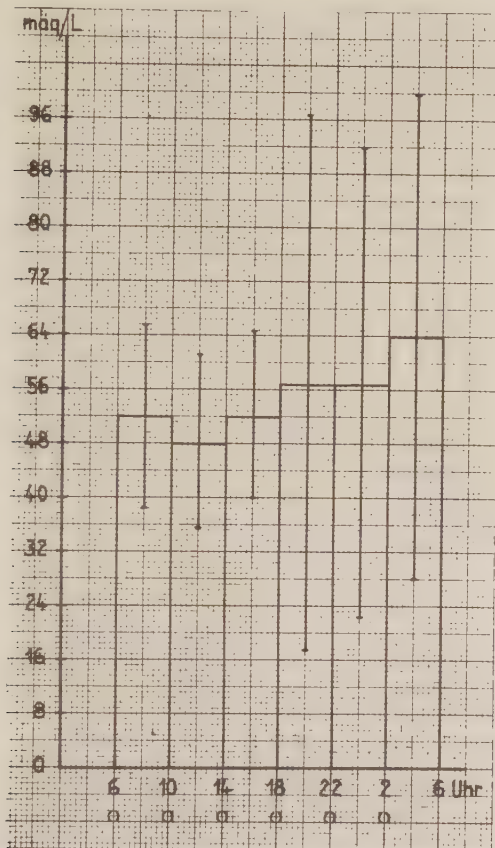
Dieses Bild wird aber in der Gruppe V, also in einem Alter von 5 bis 6 Monaten nicht beibehalten. In dieser Gruppe liegt das Maximum von 6 bis 10 Uhr. Es fällt zur folgenden 4-Stunden-Periode signifikant ab. (Siehe Tabelle 34). Um 18 Uhr erfolgt zwar zur Nacht hin ein Anstieg, der aber nicht signifikant ist. (Abb. 27)

Abbildung 27: Kaliumkonzentration im Urin von Säuglingen im Alter von 5 - 6 Monaten. Gruppe V.



In der Abbildung 27 und in der folgenden Abbildung 28 entspricht jede Säule der Kaliumkonzentration, die in einer 4-Stunden-Periode erreicht wird. Die Pfeile geben die Streuung während jeder 4-Stunden-Periode wieder.

Abbildung 28: Kaliumkonzentration im Urin von Säuglingen im Alter von 6 - 8 Monaten. (Gruppe VI)



Ein signifikantes Maximum oder Minimum in der Konzentrations-tätigkeit ließ sich nicht errechnen.

Das Bild in G r u p p e VI wird wieder demjenigen der Gruppe IV ähnlicher. Es weist aber noch keinerlei signifikante Unter-schiede zwischen den einzelnen 4-Stunden-Perioden auf. Wir erkennen wohl auf der Abbildung 28 (Tab. 35) zur Nacht hin einen Anstieg der Konzentration, können aber noch nicht von einem signifikanten Maximum oder Minimum am Tag oder in der Nacht sprechen.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß wir für die Konzentrations-tätigkeit der Niere bis zu einem Alter von 1/2 Jahr noch keinen einheitlichen Tagesrhythmus erkennen können, vielmehr

scheint die Säuglingsniere noch viel mehr je nach Bedarf zu konzentrieren, ohne jedoch gewisse Tageszeiten zum Konzentrieren zu bevorzugen.

Dagegen wird die Tendenz, in der Nacht höher zu konzentrieren als am Tage auch hierbei offenbar. Abschließend läßt sich durch die Untersuchung der Konzentrationstätigkeit der Niere für Kalium sagen, daß sich in diesem Alter doch schon ein gewisser Tag-Nacht-Rhythmus ausgebildet hat, während in den Untersuchungen der 4-Stunden-Perioden noch kein rhythmisches Geschehen festzustellen ist.

Zum Abschluss unserer Untersuchungen wollen wir auf einen Einwand, der gemacht werden könnte, eingehen, nämlich daß wir Kinder ohne Rücksicht auf die Verschiedenheit in der Verteilung der Mahlzeiten über die 24 Stunden des Tages zu einzelnen Altersgruppen zusammengefaßt haben. Wir möchten dabei betonen, daß es nicht Sinn und Aufgabe dieser Arbeit war, die Kaliumeinfuhr mit der Ausscheidung in Beziehung zu setzen. Um aber einheitliche Untersuchungsbedingungen zu gewährleisten, wollen wir kurz auf die Verhältnisse zwischen Mahlzeitenfolge und Kaliumausscheidung, wie sie für unsere Untersuchungen in Frage kamen, eingehen,

Ob ein Einfluß der Mahlzeitenfolge auf die Kaliumausscheidung besteht, wurde von uns bei den drei letzten Säuglingsgruppen untersucht. Dabei ist zu bemerken, daß bei den Neugeborenenengruppen I und II und bei der Säuglingsgruppe III eine einheitliche Ernährungsweise, was die Mahlzeitenfolge anbetrifft, stattgefunden hat. Die Kinder der Gruppe IV, V und VI erhielten ihre Mahlzeiten folgendermaßen.

A. 3 Kinder (Nr. 15, 17, 18) erhielten ihre Mahlzeiten in gleichen Stundenabschnitten über Tag und Nacht verteilt, d.h. sie erhielten eine nivellierte Ernährung.

B. 4 Kinder (Nr. 16, 20, 22, 24) erhielten am Tage 4 Mahlzeiten, die zwischen morgens 8 Uhr und abends

18 Uhr gegeben wurden und dazu eine Mahlzeit in der Nacht um 2.³⁰ Uhr.

C. 3 Kindern(Nr. 19, 21, 23) wurden in 24 Stunden 5 Mahlzeiten verabfolgt, von morgens 6 Uhr bis abends 22 Uhr, während in der Nacht keine weitere Mahlzeit mehr gegeben wurde.

Wir faßten die Säuglinge der Gruppe IV,V und VI nach diesem Gesichtspunkt zusammen, daß sich in Gruppe A nur Säuglinge mit nivellierter Ernährung befanden, in Gruppe B nur Säuglinge, die in der Nacht um 2.³⁰ Uhr noch eine Mahlzeit bekamen, die also in der Nacht nur 5 1/2 Stunden ohne Nahrungszufuhr blieben, und in Gruppe C nur Säuglinge, die die letzte Mahlzeit abends um 9.³⁰ Uhr bekamen und die erste morgens um 6 Uhr, die also in der Nacht 8 1/2 Stunden keine Nahrung bekamen.

Wir gehen davon aus, daß die Gruppen B und C genau wie die Gruppe A am Tage nivelliert ernährt werden, und daß nur dadurch ein Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht, daß die letzte Mahlzeit in der Nacht einmal (nämlich in Gruppe B) um 2.³⁰ Uhr gegeben wird, das andere Mahl (in Gruppe C) schon um 21.³⁰ Uhr verabfolgt wird. Diese Tatsache könnte sich u.U. auf die nächtliche Ausscheidung von Kalium auswirken, Der Unterschied in der nächtlichen Nahrungsverabfolgung in den beiden Gruppen kann sich wiederum nur in der Zeit von 22 bis 6 Uhr, also in den beiden letzten 4-Stunden-Perioden auswirken.

Aus diesem Grunde prüften wir, ob sich uns innerhalb jeder Gruppe ein einheitliches Verhalten sowohl in der Kaliumausscheidung als auch in der Kaliumkonzentration in den beiden letzten 4-Stunden-Perioden bietet.

Wir fanden dabei, daß sowohl in Gruppe A bei nivellierter Ernährung als auch in Gruppe B und C, bei denen die letzte Mahlzeit in der Nacht zu verschiedenen Stunden verabfolgt wurde, die Kaliumausscheidung zwischen der Periode von 22 bis 2 Uhr und der Periode

von 2 bis 6 Uhr signifikant ansteigt, d.h. eine für alle Gruppen einheitliche, vom Zeitpunkt der Mahlzeitenverabfolgung nicht beeinflusste Ausscheidung stattfand.

Für die Kalium-Konzentration ergab sich ein entsprechendes Ergebnis; es fanden sich nämlich dabei in allen drei Gruppierungen keine signifikanten Unterschiede.

Wir folgern daraus, daß zeitliche Verschiedenheit der nächtlichen Mahlzeitenverabreichung in den Gruppen B und C keinen die Kaliumausscheidung und die Kaliumkonzentration verändernden Einfluss ausübt und glauben dadurch berechtigt zu sein, die Kinder der verschiedenen Gruppen nur nach dem Alter geordnet in Gruppen zusammenfassen zu können.

VII. DISKUSSION

1. Besprechung der Kaliumausscheidung im Urin.

Der Besprechung unserer eigenen Ergebnisse über die renale Ausscheidung von Kalium bei Neugeborenen und Säuglingen soll sich eine Diskussion anschließen, die die vornehmliche Aufgabe hat, einen Vergleich zu den in der Literatur aufgeführten Befunden anzustellen.

Grundsätzlich können wir feststellen, daß bei den sehr großen inter- und intraindividuellen Schwankungen eine gesetzmäßige Entwicklung über die verschiedenen Altersstufen hin zum Erwachsenenalter festzustellen ist.

Es gelang uns einige neue Befunde zu erheben, da bisher Kaliumbestimmungen im Urin neugeborener und junger Säuglinge über fortlaufende längere Zeitabschnitte noch nicht angestellt wurden.

Zunächst wurde von uns bei allen Altersgruppen, vom 1. Lebenstag an bis zum 8. Monat die Kaliumausscheidung über 24 Stunden gemessen. Dabei fanden wir, daß eine mit dem wachsenden Alter zunehmende Kaliumausfuhr stattfindet. Diese Entwicklung geht bis zu einem Alter von 5 Monaten vorstatten. Nach diesem Zeitpunkt findet bis zum 8. Monat kein weiterer Anstieg der Kaliumausscheidung statt, sondern sie bleibt ziemlich konstant auf einer Höhe von 13 bis 14 mÄq pro 24 Stunden stehen. Der Erwachsenenwert liegt bei 52 mÄq in 24 Stunden (REIN) (88). Demgegenüber scheiden die Neugeborenen im Alter von 1 bis 3 Tagen nur sehr wenig Kalium aus, nämlich nur 0,820 mÄq pro 24 Stunden. Die nächste Gruppe, einem Alter von 4 bis 12 Tagen entsprechend, scheidet 1,400 mÄq aus und die Gruppe III, die Säuglinge im Alter von 2-8 Wochen zusammenfasst, 4,000 mÄq pro 24 Stunden.

HUNGERLAND (55) findet für ein 6 und 7 Tage altes Neugeborenes eine Gesamtausscheidung von 3 mÄq Kalium für 24 Stunden. Da wir 9 Kinder untersuchten vom 4. bis 12. Lebenstag, ergibt sich wohl deshalb ein etwas niedrigerer

Wert, weil wir die Zeit vom 4. bis 7. Tag mit in unsere Untersuchung aufnehmen. Außerdem setzte sich unsere Untersuchungsreihe aus verschiedenen gewichtigen Kindern zusammen, sodaß wir auch in dieser Beziehung eine Abweichung erwarten müssen.

Wie wir fanden MC CANCE und YOUNG (75) bei ihren Untersuchungen, daß der Gehalt an Kalium im Urin von Neugeborenen im Vergleich zu den Erwachsenen gering war. Sie schlossen daraus, daß diese Tatsache auf einer Leistungsunfähigkeit der Niere in der Neugeborenen-Periode beruhen müßte.

Daran anschließend untersuchten wir die Tag-Nacht-Unterschiede in der Kaliumausscheidung in den verschiedenen Altersgruppen. Wir stellten fest, daß erstmalig im Alter von 5 bis 7 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen der Tag- und der Nacht-Ausscheidung auftrat, insofern, daß am Tage mehr Kalium ausgeschieden wird als in der Nacht. Bei den Neugeborenen und Säuglingen im Alter von 1/2 bis 5 Monaten fanden wir keine signifikanten Tag-Nacht-Unterschiede.

Bei E r w a c h s e n e n fanden HÜNER, KREUZIGER, HEINZ und KOCH (54) für die Kaliumausscheidung ein Überwiegen der Tagwerte gegenüber denen in der Nacht.

Auch verschiedene andere feste Substanzen im Urin werden am Tage vermehrt ausgeschieden. Allerdings wurden auch dabei Untersuchungen nur an Erwachsenen bekannt. So untersuchten SCHWEIG (105) die Harnsäureausscheidung, HEGAR (50) die Chloridausscheidung, ROSEMAN, SONDEN und TIGERSTEDT (111) die N-Ausscheidung und fanden in allen Fällen ein Überwiegen der Ausscheidung am Tage gegenüber der Nacht. Für organische Säuren fanden JOFFE, MAINZER und SCHERER (57), für Aminosäuren im Harn CAMPBELL und WEBSTER (23) dasselbe Verhalten.

Für die Wasserdürese wurde das Tag-Nacht-Verhältnis bei Erwachsenen von SIROTA, BALDWIN und VILLARREAL (102) untersucht. Sie fanden ein Absinken der nächtlichen Wasserausscheidung gegenüber dem Tage. Dazu wiesen sie nach, daß in der Nacht die tubuläre Rückresorption stark anwächst. Diesen Tag-Nacht-Unterschied in der Wasserdürese fanden auch SCHWEIG (105), VOGEL (118), GIUM (46), CAMPBELL und WEBSTER (23), KLEITMANN (63), SIMPSON (107), VÖLKER (120), JORES (60) u.a.

Wir ersehen aus den Befunden dieser Autoren, daß beim Erwachsenen ein Tag-Nacht-Unterschied in der Ausscheidung von Wasser, von festen Substanzen und von Kalium eindeutig nachgewiesen werden konnte.

Durch unsere Untersuchungen können wir diese Befunde, was die Kaliumausscheidung im Tag-Nacht-Rhythmus betrifft, ergänzen durch die Klärung der Frage, wann zum ersten Mal im Laufe der Altersentwicklung ein Tag-Nacht-Unterschied in der Ausscheidung von Kalium auftritt. Wir finden, daß der Tag-Nacht-Unterschied im Säuglingsalter von etwa 1/2 Jahr erstmals signifikant wird.

Daran anschliessend untersuchten wir die Kaliumausscheidung in den einzelnen 4-Stunden-Perioden bei allen Altersgruppen. Es ergab sich folgendes Bild:

In den ersten beiden Lebenstagen wurde noch in einem Großteil der 4-Stunden-Perioden gar kein Urin und somit kein Kalium ausgeschieden. Das entspricht den Befunden von CAMERER (22), CZERNY u. KELLER (29), die besagen, daß Urinentleerungen in der ersten 2-3 Lebenstagen nur spärlich erfolgen, daß oft sogar bis zu 1 1/2 Tagen post partum gar kein Urin ausgeschieden wird. Vom 4. Lebenstag an wurde bei unseren Untersuchungen die Zahl derjenigen 4-Stunden-Perioden, in denen Kalium ausgeschieden wurde, größer, sodaß am Ende der Neugeborenenperiode meist in jeder 4-Stunden-Periode etwas Urin ausgeschieden wurde.

Über Untersuchungen der Kaliumausscheidung bei Neugeborenen und Säuglingen ist in der Literatur noch nichts bekannt geworden, sodaß wir in diesem Abschnitt nur einen Vergleich mit Rhythmen anderer Art, vernehmlich mit dem Diureserhythmus, der bei Neugeborenen und Säuglingen schon untersucht wurde, anstellen können. Da ja sehr enge Beziehungen zwischen Wasser- und Elektrolytausscheidung bestehen, wie wir häufig belegten, ist ein solcher Vergleich wohl auch gerechtfertigt und von Interesse.

In den Altersgruppen I und II kann von einer rhythmischen Ausscheidung von Kalium im Urin noch nicht die Rede sein. Bei unseren Untersuchungen an Säuglingen im Alter von 2 Wochen bis 8 Monaten ergab sich folgendes:

Während in der Gruppe III (2 bis 8 Wochen) noch keine Anzeichen eines rhythmischen Geschehens zu erkennen sind, deutet sich in Gruppe IV, also in einem Alter von 3 bis 5 Monaten, zum erstenmal eine Abhängigkeit der Ausscheidung von der Tageszeit an, und zwar wird deutlich, daß zwischen 6 und 10 Uhr morgens das Maximum der Ausscheidung liegt, Außerdem finden wir, was sich allerdings schon bei 2 Monate alten Säuglingen angedeutet hatte, hier einen starken Anstieg der Ausscheidung in der Zeit von 2 bis 6 Uhr, also in den frühen Morgenstunden, der zum Maximum von 6 bis 10 Uhr überleitet. Mit einer gewissen Einschränkung können wir hier von einem zweiten "Gipfel" in der Ausscheidung sprechen. Das würde mit den Befunden von BELKE (10) und BUCK (20), die häufig zweigipflige Kurven für die Kaliumausscheidung bei Erwachsenen fanden, übereinstimmen.

FROEBA (44) findet bei den Untersuchungen des Diureserhythmus bei Säuglingen, die ersten Anzeichen eines beginnenden Rhythmus ebenfalls in einem Alter von 3 bis 4 Monaten. Er findet für die nächste Altersgruppe von 5 bis 6 Monaten eine weitere Entwicklung, nämlich, daß sich in der Zeit von 3 bis 7 Uhr ein Minimum in der Wasserdiurese findet, während wir für die Kaliumausscheidung von einem gewissen Sistieren in der Entwicklung während dieser Zeit sprechen können.

Übereinstimmend ist aber wieder der Befund für die nächste Säuglingsgruppe von 6 bis 8 Monaten, wo wir einen ausgesprochenen 24-Stundenrhythmus in der Kaliumausscheidung finden mit einem Maximum am Tage zwischen 6 und 10 Uhr und einem Minimum in den Frühen Nachtstunden von 18 bis 22 Uhr, FROEBA (44) findet für die Wasserausscheidung in diesem Alter ebenfalls zum ersten Mal einen ausgeprägten 24-Stunden Rhythmus, der mit der Erwachsenenkurve viel Ähnlichkeit aufweist. Allerdings besteht ein

deutlicher Unterschied zwischen der Ausscheidung von Wasser und von Kalium in diesem Alter in Bezug auf die Zeit des Maximums und des Minimums der Ausscheidung. PROEBA findet für die Wasserausscheidung ein Maximum zwischen 11 und 18 Uhr und einen gewissen Ausscheidungsstillstand zwischen 1 und 5 Uhr, wobei er betont, daß sich Maxima und Minima in einer sehr großen Zeitspanne von 8 bis 14 Uhr und von 24 bis 5 Uhr bewegen können.

BOSCH (17) untersuchte ebenfalls die Wasserausscheidung bei Säuglingen und fand, daß das Maximum der Ausscheidung zwischen 14 und 18 Uhr liegt, das Minimum zwischen 18 und 22 Uhr. Zwischen dem von uns für die Kaliumausscheidung gefundenen Maximum und dem von BOSCH gefundenen Maximum für die Wasserdurese besteht eine Diskrepanz von zwei 4-Stunden-Perioden, während die Zeit der Minima genau übereinstimmt. Auch in Bezug auf die Zeiten der Nahrungsverabfolgung und ihren Einfluss auf die Wasserausscheidung kam BOSCH zu demselben Ergebnis wie wir für die Kaliumausscheidung, Er fand, wenn nachts keine Nahrung verabreicht wurde, daß dann häufig morgens eine Polyurie auftrat, und daß, obwohl noch Nahrung von 19 bis 22 Uhr gegeben wurde, doch gerade in dieser Zeit das Ausscheidungsminimum lag. In dieser Beziehung decken sich die Befunde BOSCH's sehr genau mit den unsrigen.

Jedoch ersehen wir bei einem Vergleich der Wasserausscheidung beim Säugling mit der von uns untersuchten Kaliumausscheidung, daß Maxima und Minima nicht in derselben 4-Stundenperiode liegen müssen, sondern gegeneinander verschoben sein können.

Vergleichen wir die Kurve der Kaliumausscheidung bei Säuglingen im Alter von 6 bis 8 Monaten mit derjenigen von Erwachsenen, die von DOB, FLINK und GOODSSELL (32) aufgestellt wurde, so finden wir, daß zwischen der Säuglingskurve und der Erwachsenenkurve, noch gewisse Unterschiede bestehen.

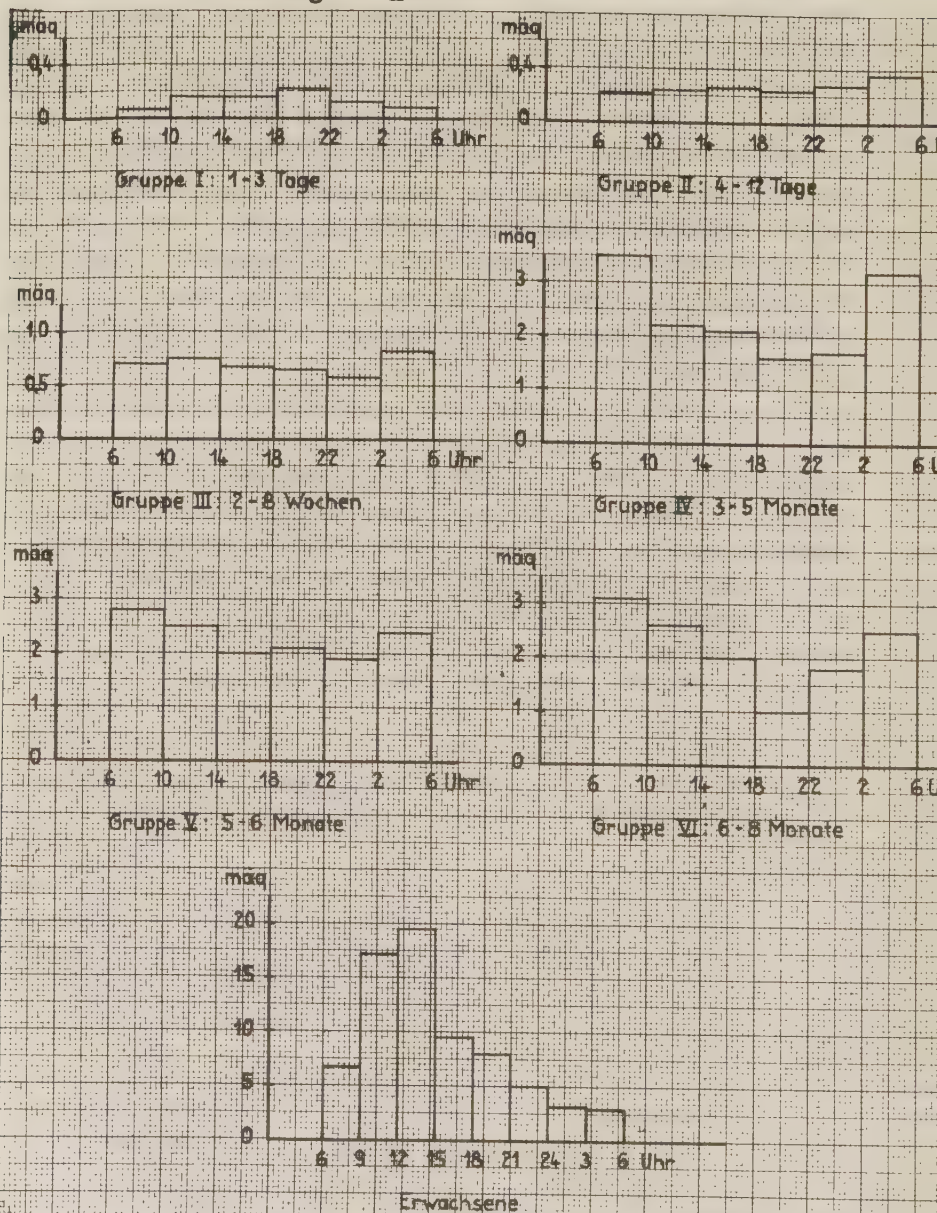
Beim Erwachsenen Menschen liegt das Maximum der K-Ausscheidung zwischen 6 und 12 Uhr morgens und das Minimum zwischen 24 und 6 Uhr. HÜBENER, KREUZIGER, HEINTZ und KOCH (54) fanden bei Erwachsenen das Maximum der Kaliumausscheidung gegen 13 Uhr und das Minimum gegen 24 Uhr.

Für die Säuglinge fanden wir das Maximum zwischen 6 und 10 Uhr und das Minimum zwischen 18 und 22 Uhr, sodaß wir gegenüber der Erwachsenenkurve wohl von einer "Linksverschiebung" in der Säuglingskurve sprechen können, d. h. Maxima und Minima liegen etwa eine 4-Stunden-Periode früher.

Um zusammenfassend einen Überblick über die Entwicklung in der Entstehung eines 24-Stunden-Rhythmus in der renalen Ausscheidung von Kalium zu geben, seien die Kurven der verschiedenen Altersgruppen nochmals nach Alter geordnet angeführt und zum Abschluss die Erwachsenenkurve, wie sie von DOE, FLINK und GOODSSELL angeführt wurde, aufgezeichnet. (Abbildung 29).

Dabei sehen wir, daß wir es im Alter von 6 - 8 Monaten noch mit einem "kindlichen Rhythmus" zu tun haben.

Abbildung 29: Entwicklung der Tagesrhythmik in der renalen Ausscheidung von Kalium.



Diese Abbildung bringt einen Vergleich der Kaliumausscheidungskurven in den verschiedenen Altersstufen. Jede Säule entspricht der Kaliumausscheidung (gemessen in mq) während einer 4-Stunden-Periode. Nur die Kurve der Erwachsenen, die der Arbeit von DOE, KLINCK und GOODSSELL entnommen wurde, hat eine andere Zeiteinteilung. Hierentspricht eine Säule einer 3-Stunden-Periode. (s.Tab.12)

2. Besprechung der Kaliumkonzentration im Urin.

Bei unseren Untersuchungen der Konzentrationstätigkeit der Niere für Kalium ergab sich folgendes Bild: Das neugeborene Kind und der Säugling sind noch nicht in der Lage, Kalium so hoch im Urin zu konzentrieren wie der Erwachsene. Für die Neugeborenen vom 1. bis 12. Lebenstag fanden wir eine maximale Konzentration von 23,84 mÄq Kalium pro Liter. HUNGERLAND (55) fand bei einem Neugeborenen im Alter von 6 Tagen einen Wert, der mit dem unserigen übereinstimmt, nämlich 25 mÄq/Liter.

In der Gruppe III fanden wir eine maximale Kaliumkonzentration während einer 4-Stunden-Periode von 33 mÄq / Liter, die bis zur ältesten Säuglingsgruppe, ebenfalls für einen 4-Stunden-Abschnitt berechnet, auf 70 mÄq / Liter anstieg. Es macht sich also bei der Konzentrationstätigkeit die Tendenz bemerkbar, mit zunehmendem Alter höher zu konzentrieren. Jedoch geht die Entwicklung langsam voran, denn mit 8 Monaten erreicht der Säugling erst $\frac{1}{3}$ der Konzentrationsleistung des Erwachsenen, der nach Angaben von HÜBNER, KREUZIGER, HEINTZ und KOCH (54), die Untersuchungen über den Kaliumgehalt des Urins bei Erwachsenen ebenfalls in 4-stündigen Zeitabschnitten durchführten, maximal bis 200 mÄq / Liter konzentrieren kann. Um Kalium wirksam ausscheiden zu können, braucht also das neugeborene Kind und der Säugling noch viel mehr Wasser als der Erwachsene, weil er nicht die Möglichkeit hat, bei Bedarf hoch genug zu konzentrieren.

Ebenso wie wir fanden auch BROCK (19) CAMPBELL (24) BARNETT und WESTDAL (7), HANSEN und SMITH (49) eine Konzentrationsschwäche der Niere im Neugeborenen- und Säuglingsalter. Mit diesen Autoren können auch wir aus der Tatsache der verminderten Konzentrationstätigkeit der Niere von Neugeborenen und Säuglingen auf eine Unreife des Konzentrationsmechanismus in diesem Alter schließen.

Dabei gibt BROCK (19) an, der Säugling könne erst einige Monate nach der Geburt so hoch konzentrieren, wie der Erwachsene. Auf Grund unserer Untersuchungen können wir für Kalium die Aussage treffen, daß der Zeitpunkt einer gleichhohen Konzentrationstätigkeit von Säuglingen und Erwachsenen jenseits des 8. Lebensmonats liegen muß

Vergleichen wir unsere Untersuchungen über die Konzentrationstätigkeit der Niere mit anderen Methoden, mit deren Hilfe die Reife der Nierentätigkeit untersucht werden kann, nämlich mit den Clearancebestimmungen, so finden wir dabei übereinstimmende Ergebnisse; auch mit Hilfe der Inulin- Harnstoff- und PAH-Clearance stellten BARNETT (6), RUBIN, BRUCK und RAPAPORT (100) MC CANCE (31), WEST, SMITH und CHASIS (124) fest, daß sowohl die glomeruläre als auch die tubuläre Leistung der Neugeborenniere gegenüber derjenigen des Erwachsenen sehr schwach ist. Die angegebenen Werte schwanken für die Leistungsfähigkeit der Neugeborenniere zwischen 25 und 50 % des Erwachsenenwertes. Nach den Untersuchungen von HELLER (52) kommt neben der Unreife der Niere noch eine Unreife zentraler Regulationsysteme in Frage, für die verminderte Konzentrationsleistung. HELLER (52) und RODECK (92) finden, daß erst in der Säuglingszeit eine Ausreifung sowohl des zentralen Systems als auch des Konzentrationsapparates der Niere erfolgt.

Was die Tag-Nacht-Unterschiede anbetrifft, so finden wir für die Kaliumkonzentration im Urin zwar in Gruppe IV, also mit 3 bis 5 Monaten einen signifikanten Unterschied, der aber mit zunehmendem Alter wieder "wahrscheinlich signifikant" wird. Also auch in dieser Beziehung hat sich noch kein vollkommen einheitliches Geschehen herausgestellt.

Bei E r w a c h s e n e n wurde von JORES (60) festgestellt, daß der Nachtharn immer höher konzentriert ist als der Tagharn. Ausdruck dieser Tatsache ist das höhere spezifische Gewicht des Harnes in der Nacht.

Auch bei der Untersuchung der Konzentrationstätigkeit der Niere in jeder einzelnen 4-Stunden-Periode finden wir keinen Abschluss in der Entwicklung zu einem eindeutigen rhythmischen Geschehen hin. In den ersten 3 Altersgruppen ist keinerlei Andeutung einer Periodik festzustellen. In Gruppe IV findet sich dann erstmals das Bild eines Tag-Nacht-Unterschieds insofern, als in allen drei 4-Stunden-Perioden der Nacht gleichmäßig höher konzentriert wird als am Tage, wo geringer konzentriert wird. Es kommt jedoch nicht zu einer Ausbildung eines Maximums oder Minimums in einer 4-Stunden-Periode des Tages bzw. der Nacht.

In der nächsten Altersgruppe V wird das Bild sogar wieder uneinheitlicher und erst in der letzten Gruppe, im Alter von 6 bis 8 Monaten, sehen wir, daß das Minimum in einer Zeit von 10 bis 14 Uhr liegt, das Maximum in der Nacht von 2 bis 6 Uhr; jedoch werden die Unterschiede noch nicht signifikant.

Für die Konzentrationstätigkeit der Niere bis zu einem Alter von 3 Monaten ergibt sich eine Unreife der Niere; ihre Tätigkeit weicht noch in den meisten Beziehungen von der Erwachsenentätigkeit ab.

Während wir für die Kaliumgesamtausscheidung schon mit etwa 1/2 Jahr eine kindliche Form des 24-Stunden-Rhythmus feststellen, ist dies für die Konzentrations-tätigkeit nicht möglich.

ZUSAMMENFASSUNG

Vorliegende Arbeit über die renale Ausscheidung von Kalium bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu einem Alter von 8 Monaten vermittelt zunächst einen Überblick über die Literatur, in der die Rolle des Kaliums im menschlichen Organismus, mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei Neugeborenen und Säuglingen dargestellt wird. Dabei werden an Hand der Literatur diejenigen Einflüsse aufgezeigt, die die Kaliumausscheidung regulieren, ferner wird die Entwicklung in den ersten Lebensmonaten mit den Erwachsenenverhältnissen in Beziehung gesetzt und näher auf das Problem einer rhythmischen Tätigkeit der Niere eingegangen.

Die eigenen Untersuchungen befassten sich:

1. mit der Ermittlung der Kaliumgesamtausscheidung über 24-Stunden in den verschiedenen angeführten Altersstufen;
2. mit der Frage der Tag-Nacht -Unterschiede sowohl in der Kaliumgesamtausscheidung durch die Niere als auch in der Kaliumkonzentration im Urin;
3. mit der Frage eines 24-Stunden-Rhythmus in der Kaliumausscheidung sowie der Konzentrationstätigkeit der Niere im Neugeborenen- und Säuglingsalter, und wann ein solches rhythmisches Geschehen zum ersten Mal zu beobachten ist.

An 24 Kindern wurden insgesamt 144 Tagesverläufe in 4 stündigen Intervallen und 864 einzelnen Urinproben untersucht. Die Messung der Kaliumkonzentration im Urin wurde mit einem BECKMAN-Flammenphotometer durchgeführt und daraus die Gesamtausscheidung berechnet. Die Untersuchung erstreckte sich nur auf gesunde, normal-entwickelte Neugeborene und Säuglinge.

Hierbei wurde festgestellt, daß die Kaliumgesamtausscheidung und die Kaliumkonzentration im Urin mit zunehmendem Alter anstiegen. Für die Kaliumgesamtausscheidung

erfolgt ein sprunghafter Anstieg zwischen dem 2. und 3. Lebensmonat, worauf zunächst kein weiteres Anwachsen erfolgt. Jedoch erreichen die Werte in der letzten Altersgruppe von 6 - 8 Monaten nicht die Erwachsenenwerte.

Erste signifikante Tag-Nacht-Unterschiede fanden sich für die Kaliumgesamtausscheidung in einem Alter von 5 bis 7 Monaten: analog dazu trat auch in dieser Altersgruppe mit 6 bis 8 Monaten erstmals ein kindlicher 24-Stunden-Rhythmus in der Ausscheidung von Kalium auf. Zwischen der kindlichen Form des 24-Stunden-Rhythmus und der Erwachsenenform fanden wir insofern einen Unterschied, als das Ausscheidungsmaximum und Minimum um eine 4-Stunden-Periode nach "links" verschoben sind. Das Maximum in der Ausscheidung lag bei 1/2 - jährigen Kindern zwischen 6 und 10 Uhr, das Minimum zwischen 18 und 22 Uhr. Ein Einfluss der verschiedenen Mahlzeitenfolgen in den einzelnen Gruppen konnte nicht festgestellt werden.

Die Kaliumkonzentration erreichte mit 6 bis 8 Monaten erst 1/3 der Erwachsenenleistung.

In den Tag- Nacht- Unterschieden konnte bis zum 8. Monat keine abschließende Entwicklung festgestellt werden, weil ein signifikanter Tag-Nacht-Unterschied, der in einem Alter von 3 bis 5 Monaten signifikant wurde, in der nächsten Altersgruppe, nämlich mit 5 bis 7 Monaten, wieder verschwand.

Auch für den 24-Stunden-Rhythmus in der Kaliumkonzentration konnten wir bis zu einem Alter von 8 Monaten nur eine Andeutung eines Maximums in der Nacht von 2 bis 6 Uhr und eines Minimums von 10 bis 14 Uhr am Tage feststellen. Eine Signifikanz ließ sich dabei jedoch nicht errechnen.

Literaturverzeichnis.

1. ADAMS, C.W.M. u. SLOPER, J.C.
Technique for demonstrating neurosecretory material
in the human hypothalamus.
Lancet, 1955 (661)
2. AMES, R.G.
zit. nach HELLER
3. BARCLAY, J.A. COOKE, W.T. KENNEY, R.A.
Evidence for a three component system of renal excretion.
Acta med. scand. Stockh. 128, 500-508 (1947)
4. BARGMANN, W.
zit. nach RODECK.
5. BARGMANN, W. u. SCHARRER, E.
The site of origin of the hormones of posterior
pituitary.
Americ. scientist 39 255 (1951)
6. BARNETT, H.L.
Nierenfunktion bei jungen Säuglingen.
Pediatrics Vol. 5, Nr. 2, 171-179 (Febr. 1950)
7. BARNETT, H.L. u. VESTERDAL, J.
The Physiology and clinical Significance of imma-
turity of kidney funktion in young infants.
J. pediatr. 42, 99 (1953)
8. BARNETT, R.J. SELIGMAN, A.M.
Histochemical demonstration of protein bound
sulfhydryl groups.
Science 116, 323 (1952)
9. BAYLISS
Modern views of secretion of urine.
Ed. F.R. Winton London : CHURCHILL 1956.
10. BELKE
zit. nach MENZEL
11. BERLINER
zit. nach FANCONI
12. BERLINER, u. KENNEDY u. HILTON
zit. nach SARRE.
13. BERLINER, KENNEDY u. ORLOFF
zit. nach SARRE
14. BIERICH, JR. GRÜTTNER, Rf
Beiträge zur hormonalen Regulation des Wasserhaus-
haltes.
Mschr. für Kinderheilkunde, 106, III, 101 (1958)
15. BIRNIE, J.H.
zit. nach BIERICH und GRÜTTNER

16. BLACK, B.A.K. u. EMERY, E.W.
Tubular-secretion of potassium.
Brit. med. Bull, 13, 7-10 (1957)
17. BOSCH, O.
Über Ursache und Verlauf kurzfristiger und tages-
periodischer Schwankungen im Wasserhaushalt des
Säuglings.
Zschr., für Kinderheilk. 49 (1930)
18. BROADHURST, H.C. u. LEATHER, J.B.
The excretion of the phosphoric acid in the urine.
J. of physiol. 54, 28 (1920/21)
19. BROCK, J.
Biologische Daten für den Kinderarzt.
Band 2, 1954: Mineralstoffwechsel des Kindes.
20. BUCK
zit. nach MENZEL
21. CALCAGNO, P.L.
zit. nach HELLER.
22. CAMERER
Stoffwechsel des Kindes. (1896)
23. CAMPBELL, J.A. u. WEBSTER, T.A.
Note of urinary times and excretory rhythm.
Biochemic. J. 16, 507 (1922)
24. CAMPBELL, K.
Fluid and electrolyte problems in the newborn.
Med. J. of Australia. S. 201-203 (1953)
25. CATHCART, KENNAWAY, LEATHES
zit. nach JORES.
26. CHRISTIANSEN, M. u. CHESTER, J.
zit. nach HELLER!
27. COHEN, J. u. DODDS, E.C.
Twenty four hours observations on the metabolism
of normal and starving subjects.
J. of Physiol. 59, 259 (1925)
28. CORREA, O. u. VALLE, A.
Ernährungsstörungen.
Rev. chil. pediatr. 23, 66-77 (1952)
29. CZERNY u. KELLER
zit. nach FROEBA.
30. DARROW
zit. nach BROCK
31. DEAN, R.F.A. u. Mc CANCE, R.A.
Inulin, diodone, creatinine and urea clearances
in newborn infants.
J. physiol. 106, 431 (1947)
32. DOE, R.P. FLINK, E.B. u. GODSELL, M.G.
Die Beziehungen der täglichen Variation zwischen

- 17- Hydroxycorticoidspiegel im Blut und Urin und den Eosinophilen und der Elektrolytausscheidung.
J. clin. endocrinol. 16, 196-206 (1956)
33. DROESE, W.
Die Regulation bei Alkalose und Acidose.
Mtschr. f. Kinderheilk. 106, III 172 (1958)
 34. EDLBACHER, S. LEUTHARDT, F.
Lehrbuch der physiologischen Chemie.
Walter de Gruyter & Co Berlin 1954
 35. ENDRES, G.
Atmungsregulation und Blutregulation im Schlaf.
Bioch. Z. 142, 53 (1923)
 36. ENGEL
zit. nach BOSCH
 37. FANCONI & WALLGREN
Lehrbuch der Pädiatrie.
Verlag: Schwabe & Co Basel/Stuttgart 1958
 38. FENN, W.O.
The role of potassium in physiological processes
Physiol. Rev. 20, 377-415 (1940)
 39. FLECKENSTEIN, A.
Der Kalium-Natriumaustausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv.
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg.
1955 VIII.
 40. FORSGREN, E.
Über die Rhythmik der Leberfunktion, des Stoffwechsels und des Schlafes.
Zschr. Kinderheilkunde 151, 26-45 (1938)
 41. FOURMAN, P.
zit. nach SARRE.
 42. FOURMAN, P. BARTER, F.C. ALBRIGHT, F. DEMPSEY, E. CARROL, E. ALEXANDER, J.
Effects of 17-hydrocorticosterone in man.
J. clin. invest 29, 1462 (1950)
 43. FOURMAN, P. REIFENSTEIN, E.C. KEPLER, E.J. DEMPSEY, E. BARTER, F.C. ALBRIGHT, F.
Effects of desoxycorticosterone-acetate on electrolyte metabolism in a normal man.
Metabolism 1, 242 (1952)
 44. FROEBA, M.
Über die Diurese im Säuglings- und Kleinkindalter unter Berücksichtigung des Rhythmus und ihrer Beeinflussung durch Salzgaben.
Zschr. Kinderheilk. 151, 26-45 (1938)
 45. GERRITZEN,
zit. nach MENZEL.
 46. GLUM
zit. nach QUINKE

47. GRUNEWALD u. ROMINGER
Weitere Untersuchungen über den Wasserhaushalt
des Blutes.
Zeitschr. für Kinderheilk. 33,65 (1922)
48. HALBERG, P.
Experimentelles zur Physiologie des NN-Zyklus.
4. Kongr. der internat. Gesellschaft für biol.
Rhythmusforschung. 18.-19. IX. 1953 Basel.
49. HANSEN u. SMITH, H.W.
zit. nach HELLER.
50. HEGAR
zit. nach SPECK
51. HEILIG, R. u. MOFF, H.
Schlafstudien
Klin. Wochenschr. 1925 II, 1963
52. HELLER, H.
Die HHL- und NNA-Hormone während der ersten Lebens-
zeit im Zusammenhang mit der Regulation des Was-
serhaushaltes.
Monatsschr. für Kinderhk. 106, III, 1958
53. HESS, W.R.
Helv. physiol. acta Suppl IV (1947) u. Suppl. VI. (1950)
54. HÜBENER, H.J. KREUZIGER, H. HEINTZ, R. KOCH, M.
Flammenphotometrische Bestimmungen der tagesrhyth-
mischen Ausscheidung von Na u. K. beim Menschen.
Zeitschr. für die gesamte experim. Med. 119, 523-534 (1952)
55. HUNGERLAND, H.
Klinik des Flüssigkeitshaushaltes beim Säugling.
Mscr. für Kinderhk. 106, III. 90 (1958)
56. HUNGERLAND, H. u. WEBER
zit. nach ROSENKRANZ.
57. JOFFE, A. MAINZER, F. SCHERER, E.
Über das zeitliche Verhalten der Ausscheidung orga-
nischer Säuren im Harn.
Zschr. klin. Med. 111, 464 (1929)
58. JORES, A.
Tag und Nachtwechsel in seiner Wirkung auf den Or-
ganismus des Menschen. Die 24 Stunden Periode des
Menschen.
Klin. Wschr. 1933 II, 1538
59. JORES, A.
Die Urineinschränkung in der Nacht.
Deutsch. Arch. klin. Med. 175, 484 (1933)
60. JORES, A.
Physiologie und Pathologie der 24 Stunden-Rhythmik
des Menschen.
Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde
48, 574-629 (1935)

61. KERPEL-FRONIUS, F.
Über Beziehungen zwischen Salz- und Wasserhaushalt
bei experimentellen Wasserverlusten.
Zschr. Kinderheilk. 57, 489 (1935)
62. KLAGES, L.
zit. nach WACHHOLDER.
63. KLEITMANN, N.
Studies on the physiology of sleep.
Americ. J. physiol. 66, 67 (1923)
64. KLINKE, K.
Die klinische Bedeutung der Störung des Kaliumhaus-
haltes.
Kinderärztl. Praxis 21, 211-219 (1953)
65. LAEHR
zit. nach QUINKE
66. LANMAN, J. u. SILVERMAN, L.M.
zit. nach HELLER.
67. LEATHES, J.B.
On diurnal and nocturnal variations in the excretion
of uric acid.
J. of physiol. 35, 125 (1907)
68. LESTRADET, H.
Rapport entre l'absorption du potassium, son
élimination renale et le taux des 17-cétosteroides
chez le sujet normale.
Helv. pediatri. acta Ser. C 91-96
69. LLOYD, CH.W.
Some chincial aspects of adrenal cortical and fluid
metabolism.
Recent proc. hormone Res. 7, 769 (1952)
70. LUETSCHER, J.S.
Problems of electrolyte and water balance in nephrose
syndrome.
Arch. int. med. 95, 380-384 (1955)
71. MACH, R.S.
Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau.
Lausanne et Paris, 1946.
72. MANCHESTER, R.C.
The diurnal rhythm in water and mineral exchange.
J. clin. Invest, 12, 995 (1933)
73. MARTIN, S.J.
zit. nach BIERICH u. GRÜTTNER.
74. MC CANCE, R.A. WIDDOWSON, RUDGE, FOULKS, GILMAN
zit. nach SARRE.
75. MC CANCE, R.A. u. YOUNG, W.F.
The secretion of urine by newborn infants.
J. of. physiol. 99, 265-282 (1941)

76. MENZEL
Über den heutigen Stand der Rhythmenlehre.
Zschr. für Altersforschung 6, 26-37 u. 109-121 (1952)
77. MILLS, J.N. u. STANBURY, S.W.
Tagesrhythmische Schwankungen des menschlichen Nierentubulus.
Dep. of physiology and dep. of med. univ. of Manchester (1953)
78. MUDGE, G.H.
Studies with radioactive potassium and sodium.
Americ. J. physiol. 173, 511 (1953)
79. NAEGELI, H.R.
Die Stellung des Kaliums im Wasser- und Elektrolyt-
haushalt mit spezieller Berücksichtigung des Ein-
flusses von Desoxycorticosteron auf den Kaliumstoff-
wechsel.
Helv. med. acta, Ser. A 20 Suppl. 31 Basel (1953)
80. NEUSCHLDSZ u. ERNST
zit. nach SCHÖNHOLZER
81. NORN, M.
Untersuchungen über das Verhalten des Kaliums im
Organismus. II. Schwankungen der Kalium-, Natrium-,
und Chlorausscheidung durch die Niere im Laufe
des Tages.
Skand. arch. of physiol. 55, 184 (1929)
82. PAFFRATH, H. u. MASSART, I.
Langfristige Untersuchungen des Mineral- u. Wasser-
stoffwechsels bei Frühgeborenen.
Zschr. Kinderheilk. 54, 343 (1933)
83. PASSARO, G. u. PELLI, J.
Studi sugli elettroliti del sangue. Nota II. La
ionogramma nel lattante normale.
Pediatria internaz. Roma 3, 43-62 (1952)
84. PENDL, F.
Zur Pathologie und Therapie des Kaliumstoffwechsels.
Z. clin. med. 152, 202-214 (1953)
85. PRATT, E.L.
Dietary prescription of water, sodium, potassium,
calcium and phosphorus for infants and children.
Americ. J. clin. nutr. 5, 555-560 (1957)
86. PUTZIG u. VOLLMER
Physiologische Tagesschwankungen des Körpergewich-
tes (im Säuglingsalter.) und der Körpertemperatur
im Säuglingsalter.
Zschr. für Kinderheilk. 36 (1924)
87. QUINKE, H.
Einfluss des Schlafes auf die Harnabsonderung.
Arch. für exp. Path. 32, 211 (1893)
88. REIN, H.
Physiologie des Menschen.
Springer Verlag 1955

89. RICHARDS, WALKER, u. OLIVER
zit. nach SARRE
90. ROBERTS, RANDALL, SANDERS u. HOOD
zit. nach SARRE
91. ROBERTS, VANANCE, PANDACE u. WALKER
Die häufigsten Elektrolytstörungen in der Darm-
chirurgie. Entstehung der hypochlorämischen hypo-
kaliämischen Alkalose.
Sufg. clin. of Americ. 1189-1200 (1955)
92. RODECK, H.
Die Entwicklung der neurosekretorischen Regulation
des Wasserhaushaltes beim Säugling.
Mschr. für Kinderheilk. 106, III 87-90 (1958)
93. RODECK, H.
Kaliumverschiebungen während des Wachstums.
Klin. Wschr. 725-726 (1957)
94. RODECK, H. u. KAULEN, R.
Untersuchung der Frage des Diureserhythmus beim
Kind. Tageszeitliche Unterschiede der Diurese bei
Wasserbelastung.
Zschr. für Kinderheilk. 77, 291-271 (1955)
95. ROMINGER, u. MEYER
zit. nach BROCK
96. ROSEMAN, R.
Über den Verlauf der Stickstoffausscheidung beim
Menschen.
Pflügers Arch. 65, 343 (1897)
97. ROSENKRANZ, A.
Über Untersuchungen der renalen Elektrolytausschei-
dung zur Beurteilung einiger tubulärer Nierenfunk-
tionen.
Mschr. f. Kinderheilk. 106, III, 199 (1958)
98. ROSENKRANZ, A. u. SNOBODA, W.
Der Tag-Nacht-Rhythmus und die Wirkung eines Car-
boanhydrasehemmkörpers in der renalen Wasser und
Elektrolytausscheidung und ihre Beziehungen zu
anderen Nierenfunktionsproben.
Arch. f. Kinderheilk. 155, II 108-123 (1957)
99. RUBIN
zit. nach RODECK
100. RUBIN, BAUCK u. KAPAPORT
zit. nach BROCK.
101. RUPP, W.
Elektrolytmangelzustände bei Nephritiden.
Deutsch. med. Wochschr. 410-412 (1956)
102. SARRE, H.
Nierenkrankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1958
103. SCHANJOWSKI
Quantitative Harnanalyse bei Kindern verschiedener

Altersstufen.

Diss. Petersburg 1900

104. SCHÖNHOLZER, G.
Der Kaliumstoffwechsel.
Journale Suisse médecine II, 1295-1298 (1942)
105. SCHWEIG
zit. nach JORES.
106. SCHWENKER, de CRINIS u. HOLLMER
zit. nach GRUNEWALD u. ROMINGER
107. SIMPSON, G.E.
The effect of sleep on urinary chlorids and ph.
J. of biol. Chem. 67, 505 (1926)
108. SIROTA, J.H. BALDWIN, D.S. u. VILLAREAL, H.
Diurnal variations of renal function in man.
J. clin. invest. 29, 187 - 192 (1950)
109. SMITH, H.W.
Principles of renal physiology.
Oxford Univ. Press (1956)
110. SMITH, H.W.
The physiology of the kidney.
Oxford Univ. Press (London-New York - Toronto, 1937)
111. SONDÉN, K. u. TIGERSTEDT, R.
Die Respiration und der Gesamtstoffwechsel des Menschen. III. Über die CO_2 und N-Abgabe des Menschen während der verschiedenen Stunden des Tages.
Skand. Arch. Physiol. 6. 1. 101 (1895)
112. SPECK
zit. nach JORES
113. STRENGERS, T.
Plasma electrolytes in the neonatal period.
Acta paediatrica Stockh. 43, 342-346 (1954)
114. TRENDelenBURG u. SATO
zit. nach RODECK
115. VERNEY, E.B.
Proc. roy. Soc. B. 135, 25 (1947)
116. VERZAR, F.
Der Zusammenhang von Kohlehydrat- und Kaliumstoffwechsel und die Wirkung der NNR auf denselben.
Schweiz. med. Wschr. 1941 II. 878-879.
117. DU VIGNEAUD
zit. nach RODECK
118. VOGEL
zit, nach JORES
119. VOGT, M.
zit. nach RODECK!
120. VÖLKER, H.
Über tagesperiodische Schwankungen einiger

Lebensvorgänge des Menschen.
Pflügers Arch. 215, 43 (1927)

121. WACHHOLDER, K.
Die allgemeinen physiologischen Grundlagen der
Entstehung von Lebensrhythmen.
4. Kongress der internationalen Gesellschaft für
biol. Rhythmusforschung. 18.- 19. IX. 1953 Basel.
122. WATSON, E. M.
Reaction of urine.
J. of physiol 58, Nr. 14 (1923)
123. WENDT, L.
zit. nach QUINKE.
124. WEST, J.R. SMITH, H.W. CHASIS, H.
Glomerular filtration rate, effective renal blood
flow and maximal tubular excretory capacity in
infancy.
J. pediatr. 32, 10 (1948)

N a c h w o r t

Für die Überlassung dieser Arbeit und seine hilfreiche Anleitung und Unterstützung bin ich Herrn Privatdozent Dr. med. TH. HELLBRÜGGE zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. med. G. STEHR danke ich für seine Mit-hilfe bei meinen Untersuchungen.

Herrn Dr. med. Dr. phil. J. RUTENFRANZ danke ich für seine Anleitung bei meinen statistischen Berechnungen.

Mein Dank gilt auch Fräulein FELDMAIER für ihre labortechnische Hilfe und Fräulein HÜTTERMANN für ihre liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Zum Schluss möchte ich dem Direktor der Universitäts-Kinder-Poliklinik in München Herrn Professor Dr. med. G. WEBER für die Übernahme des Correferates dieser Arbeit danken.

Lebenslauf

Am 27. August 1933 wurde ich als einziger Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Wilhelm Hohaus und seiner Ehefrau Agnes, geb. Tümmers in Oberhausen (Rheinl.) geboren.

Ich besuchte von 1940 bis 1944 die Volksschule in Oberhausen, 1944 die Oberschule für Jungen in Attendorn und von 1945 bis 1954 das Neusprachliche Gymnasium in Oberhausen, wo ich Ostern 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1954 begann ich das Medizinstudium in Marburg a.d. Lahn, wo ich nach 5 Semestern im Oktober 1956 die ärztliche Vorprüfung bestand.

Während der klinischen Semester studierte ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und an der Universität in München. Im Frühjahr 1960 beabsichtige ich, in München das medizinische Staatsexamen abzulegen.

